10

13

Ueber

die

Ursache der Gerinnung des Blutes.

Von

Ernst Brücke.

Mit einer Tafel.

Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Zwölfter Band.

Berlin, 1857.

Die nachfolgende Arbeit ist in den Jahren 1853, 1854 und 1855 entstanden. Am 14. December 1855 wurde sie behufs der Erlangung des für ihr Thema ausgeschriebenen A. Cooper-Preises in Guys Hospital in englischer Sprache abgeliefert. Der Preis wurde im Sommer 1856 an Dr. Richardson vertheilt, der, wie ich von verschiedenen Seiten höre, die Gerinnung von Ammoniakentwicklung ableitet. Nach einem, London 10. Mai 1857, datirten Briefe war Dr. Richardsons Arbeit zu dieser Zeit noch nicht gedruckt. Es muss dies befremden, wenn man in dem gedruckten Programm die Bestimmung des Testators liesst: „that the essays or treatises written for such prize, shall contain original experiments and observations, which shall not have been previously published, and that such essays or treatises shall (as far as the subject shall admit of) be illustrated by preparations and drawings, which preparations and drawings shall be added to the Museum of Guys Hospital, and shall, together with the work itself, and the sole and exclusive interest therein, and the copyright thereof, become thenceforth the property of the Hospital, and be transferred as such, by the succesful candidate." Wenn die Autoritäten von Guys Hospital Rücksicht auf die wissenschaftliche Neugier der Welt nehmen wollten, so wäre es doch billig gewesen ihr Rechenschaft zu geben über die Verwendung von dreihundert Pfund Sterling, die von einem solchen Manne und einem solchen Zwecke gewidmet waren. Sie konnten dieses leicht dadurch thun, dass sie Dr. Richardsons Arbeit, so wie sie ihnen vorlag, nach Ertheilung des Preises zum Drucke förderten. Da ihnen statutenmässig dieses Recht zustand, so waren sie es sich selbst schuldig, von demselben Gebrauch zu machen; denn nur so konnten sie das Vertrauen aufrecht erhalten in die Gebahrung eines Vermächtnisses, welches ein grosser Menschenfreund, Arzt und Naturforscher ihrer Einsicht und Unparteilichkeit anvertraut hat. Das von mir eingesendete Manuscript ist durch die Güte des Herrn Dr. Bence Jones aus Guys Hospital in die Redaction des British and foreign medical and chirurgical quarterly review übertragen und im Januarhefte 1857 dieser Zeitschrift abgedruckt worden. Um der Arbeit so wenig als möglich eine deutsche Physiognomie aufzudrücken, welche ihren continentalen Ursprung hätte verrathen können, hatte ich sie von vornherein in englischer Sprache abgefasst.

Dr. Cuthbert Collingwood, der sich damals in Wien aufhielt, verwandelte meine Germanismen in gutes Englisch und besorgte mit eigener Hand die Reinschrift. Der hier vorliegende deutsche Text ist von mir aus meinem ursprünglichen englichen Manuscripte übersetzt worden. Ich bemerke dies für deutsche Stylkenner, welche etwa die Darstellungsweise befremden sollte.

Es ist bekannt, dass Blut, wenn es aus dem menschlichen Körper genommen wird, in wenigen Minuten gerinnt. Indem es heraustritt, gelangt es in eine niedrigere Temperatur, kommt in Berührung mit der Luft und kommt zur Ruhe. Desshalb hat man früher das Gerinnen diesen drei Ursachen oder einer oder zweien von ihnen zugeschrieben.

Es war nicht wahrscheinlich, dass die Temperaturabnahme die Ursache der Gerinnung sei, da das Blut der kaltblütigen Thiere in einer noch niedrigeren Temperatur flüssig ist und, wenn es aus dem Körper herausgelassen wird, auch gerinnt, obgleich sich dabei seine Temperatur nicht wesentlich ändert.

Hewson, der unsterbliche Erforscher der Eigenschaften des Blutes, zeigte, dass man dasselbe gefrieren lassen kann, ehe es gerinnt und dass es dies dann nach dem Aufthauen auf dem gewöhnlichen Wege thut *). Er zeigte ferner, dass es unthunlich

*) Hewson (Experimental inquiry into the properties of the blood. London 1827, p. 76.) entdeckte, dass Wärme die Coagulation beschleunigt, Kälte sie verzögert. Viele andere Physiologen, mich selbst mit eingeschlossen, fanden dies bestätigt. Ich kann nicht mit Denjenigen übereinstimmen, welche sagen, dass bei einer Temperatur nur wenig über dem Nullpunkt die Gerinnung gar nicht mehr stattfinden könne.

Ich habe Blut bei allen Temperaturen oberhalb des Gefrierpunktes gerinnen sehen und selbst unterhalb desselben, wenn das Blut selbst noch nicht gefroren war. Ich fing Pferdeblut in einem weithalsigen Fläschchen auf, verkorkte es und setzte es in ein Gefäss mit Chlorkalium und Eis, in welchem es gekühlt und durch $1\frac{1}{2}$ Stunden vollkommen flüssig erhalten wurde; dann brachte ich es in den Eiskeller und steckte es sammt dem äusseren Gefässe in Schnee. Vierundzwanzig Stunden darauf zeigte die Frostmischung noch $-\frac{1}{2}$°C. und doch war das Blut an der Oberfläche und an den Wänden bereits geronnen, so dass etwa 6 Theile flüssig sein mochten und 1 Theil coagulirt. Eine andere Quantität Pferdeblut, welche ganz auf dieselbe Weise behandelt war, ward nach 4 Tagen vollkommen geronnen gefunden. Das Thermometer in der Frostmischung stand am Ende des Versuches gerade auf 0°. Aehnliche Resultate erhielt ich mit dem Blute von Fröschen und Schildkröten,

ist, Blut durch Bewegung flüssig zu erhalten, selbst bei der Temperatur des menschlichen Körpers. Er wusste, dass Blut selbst innerhalb des menschlichen Körpers meistens gerinnt, wenn es ausser Circulation gesetzt ist, aber er fand, dass in der unterbundenen Jugularvene eines Hundes mehr als zwei Drittel des Bluts flüssig war, nachdem es drei und eine Viertelstunde in Ruhe gewesen, und in einem Falle ward ein Theil des Blutes im Herzen eines Hundes noch 13 Stunden nach dessen Tode flüssig gefunden. Desshalb kann Ruhe allein nicht die Ursache des Gerinnens sein. Ich fand das Blut eines Terriers, welcher erstickt war, indem ich ihm eine Schweinsblase über die Schnauze gebunden hatte, 7 Stunden 35 Minuten nach dem Tode noch vollkommen flüssig. Ebenso das Blut eines grossen Tigerhundes, der auf dieselbe Art getödtet war, nach 6 Stunden 32 Minuten. Wurde bei diesen Thieren Blut aus den Gefässen herausgenommen, so gerann es allemal in 7 bis 10 Minuten. Ich fand Blut von Schildkröten (Emys Europaea) vollkommen flüssig, nachdem es in Ruhe gewesen war, 6, 7 oder 8 Tage in einer Temperatur von 1° bis 1½° C., drei Tage in einer Temperatur von 10° C. oder 24 Stunden in einer Temperatur von 24° C. Um dies zu zeigen, unterbinde ich bei einer Schildkröte die grossen Arterienstämme einen halben Zoll weit vom Herzen,

welches auf dieselbe Weise behandelt wurde. Bisweilen gerann es in 24 Stunden vollständig, bisweilen hatte es nur eine Haut gesetzt. Aber es war nicht immer so. Ich habe Blut von Fröschen 8 und solches von Schildkröten 4 Tage lang in der Frostmischung flüssig bleiben und hinterher in einer Temperatur von 12° bis 14½° gerinnen sehen. Bei allen Versuchen war ich ganz auf dieselbe Weise verfahren und hatte das Blut so schnell als möglich gekühlt. Ich kann deshalb die Ursache des verschiedenen Verhaltens nur in einer verschiedenen Beschaffenheit des Blutes suchen. Die Zeit, während welcher das Blut flüssig bleibt, nimmt mit steigender Temperatur langsam ab bis zu 10° C., von da an aber rascher. Dadurch sind, wie ich glaube, einige Schriftsteller zu der unrichtigen Angabe veranlasst worden, das Blut gerinne nicht in einer Temperatur von weniger als 10° C. Offenbar warteten sie nicht lange genug, um die Gerinnung zu beobachten. Thackrah macht in der zweiten Ausgabe der Inquiry into the nature and the properties of the blood. London 1834) folgende richtige Angaben: Eine Temperatur von 120 bis 130° F. beschleunigt die Gerinnung, eine Temperatur von 100—110° F. auch, aber weniger auffällig. Eine Temperatur von 40—50° verzögert die Gerinnung.

dann die Vena cardio-pericardiaca *). Einige Zeit darauf, nachdem das Herz durch das aufgestaute Blut geschwellt ist, unterbinde ich auch die grossen Venen da, wo sie in die Vorhöfe einmünden, schneide das Herz aus und hänge es in Oel, das vorher mit Gypspulver auf mehr als 100° erwärmt und mit destillirtem Wasser gewaschen ist. Einige Zeit darauf hört das Herz auf zu schlagen, die Blutkörper senken sich, so dass das klare Plasma darüber steht, aber das Fibrin gerinnt nicht, bis die letzte Spur von Leben gewichen ist. Ich wiederholte diesen Versuch sehr oft mit demselben Resultat und das Blut, welches aus dem Herzen herausgelassen wurde, gerann stets vollständig, auch wenn es mit Oel bedeckt blieb.

Hewson glaubte, dass atmosphärische Luft „a strong coagulant" sei. Das wichtigste Experiment, welches ihn hierzu veranlasste, erzählt er auf Seite 20 wie folgt:

Having laid bare the jugular vein of a living rabbit. I tied it up in three places, and then opened it between too of the ligatures and emptied that part of its blood. I next blew warm air into the empty vein and put another ligature upon it, and letting it rest till I thought the air hat acquired the same degree of heat as the blood, I then removed the intermediate ligature, and mixed the air with the blood. The air immediatly made the blood florid, where it was incontact with it, as could be seen through the coats of the vein. In a quarter of an hour I opened the vein and found the blood entirely coagulated; and as the blood could not in this time have been completely congealed by rest alone, air was probably the cause of its coagulation.

Es ist wahr und ich habe es oft gesehen, dass Luft in dieser Weise eingeblasen in kurzer Zeit Gerinnung bewirkt, aber sie thut es nicht immer.

Ich legte die rechte Drosselader eines Schäferhundes bloss und operirte an ihr gerade so wie Hewson, und dann behandelte ich die linke Drosselader ganz in derselben Weise, nur dass ich keine Luft einblies. Dies geschah um 10 Uhr Morgens. Um 2½ Uhr Nachmittags war das Blut in beiden Venen nur unvollkommen geronnen, indem der flüssige Theil herauslief und noch gerann. Auch konnte man sehen, dass das mit Luft gemischte

*) Ich gebe diesen Namen der kleinen Vene, welche abgebildet ist in Bojanus anatome testudinis Europaeae (Vienae 1819—1821) Tab. XXIX. Fig. 160 x⁴.

Blut langsam geronnen war, indem die Blutkörperchen sich gesenkt, so dass sich eine Speckhaut gebildet hatte, und doch gerann das Blut dieses Hundes nicht langsamer als das vieler anderen, indem es um 4¾ Uhr völlig coagulirt war. Die Temperatur war 20° Cels.

Ich unterband auch die grossen Arterien einer Emys Europaea, blies Luft in die Vena subclavia sinistra, dass sie sich mit dem Blute im Herzen mischte, unterband darauf die Venen, schnitt das Herz aus und legte es unter Oel, das auf die oben erwähnte Weise gereinigt war. Vierundzwanzig Stunden darauf war das Blut vollkommen flüssig und gerann, wenn es herausgelassen wurde. Ich habe diesen Versuch sehr oft bei verschiedenen Temperaturen in meinem Laboratorium wiederholt und stets dasselbe Resultat erhalten.

Im Juni 1854 blies ich in die Vena subclavia sinistra einer lebenden Emys Europaea eine Quantität Luft, welche in die Arterien vordrang, dann unterband ich die Vene, deckte mit dem Brustschild zu und brachte das Thier in einen Keller von 10° C. Nachdem es hier fünf Tage gewesen war, fand ich fast das ganze Blutplasma in der grossen Lymphcysterne, so dass ich es mit einem Uhrglase ausschöpfen konnte, worin es in 10 bis 20 Minuten gerann. Die Blutgefässe enthielten die Blutkörperchen mit sehr wenig Plasma, aber nirgends war die leiseste Spur von Gerinnung.

Als ich diesen Versuch drei Tage später wiederholte, gab er dasselbe Resultat.

Ich stellte ihn auch bei höherer Temperatur an. Ich brachte das Thier, nachdem ich die Luft eingeblasen hatte, in ein Zimmer von 24° C. Vierundzwanzig Stunden darauf liess ich das Blut aus dem Herzen. Es war schaumig, aber vollständig flüssig und gerann auf die gewöhnliche Weise.

Ich unterband auch die beiden Aorten einer Emys Europaea, so dass das ganze Blut durch die Lungen und aus diesen wieder zurück in das Herz geführt wurde und leitete künstliche Respiration ein, die ich eine Stunde lang unterhielt. Das Blut ward sehr hellroth, aber gerann nirgends und auch als es herausgenommen wurde, gerann es keineswegs ungewöhnlich schnell. Nach 15 Minuten fand ich zuerst eine deutliche Haut darauf, aber nach

1 Stunde und 8 Minuten erhielt ich beim Durchschneiden noch einige Tropfen coagulabler Flüssigkeit *).

*) Schon Turner Thakrah (Inquiry into the nature and the properties of the blood. London 1819. p. 42.) führt Fälle an, in denen arterielles Blut früher gerann als venöses von demselben Individuum, und es ist oft gestritten worden, welche von beiden Blutarten im Allgemeinen rascher gerinne. Die Wahrheit ist, dass es arterielles Blut giebt, welches rasch gerinnt und solches, welches langsam gerinnt, und dass es sich ebenso mit dem venösen verhält. Es giebt andere Bedingungen, welche den Einfluss der Gase so sehr verdecken, dass man ihn nicht mehr unterscheiden kann. Indessen muss ich bemerken, dass in einer Anzahl von Versuchen, in denen die Gerinnung auffallend langsam erfolgte, das Blut in hohem Grade venös war. Es ist bekannt, dass hellrothes Blut, wenn es von der Luft abgeschlossen ist, dunkelroth wird, indem es seinen Sauerstoff zur Bildung von Kohlensäure verbraucht. Aber es wird noch dunkler, wenn es dabei mit dem lebenden Herzen oder den lebenden Gefässen in Berührung ist. Wenn man versucht, ein Kaninchen zu ersticken und ihm dann plötzlich eine Vene öffnet, so kommt das Blut schwarz wie Tinte heraus und mit Blut gefüllte und unterbundene lebende Froschherzen ohne Luft über Quecksilber abgesperrt, werden so dunkel, dass das Roth ganz verschwindet, während das Blut allein über Quecksilber abgesperrt nur dunkelroth wird. Blut, was nun so erschöpft und seines Sauerstoffs beraubt ist, gerinnt nicht so schnell als frisches. Ich bemerkte dies allgemein an Blut von Fröschen, Kröten und Schildkröten, welches ich innerhalb des Herzens über Quecksilber oder unter Oel aufbewahrt hatte. Die langsamste Gerinnung kam bei einem Schildkrötenherzen vor, das 24 Stunden in Wasserstoffgas gewesen war. Nachdem es eine Stunde lang der atmosphärischen Luft ausgesetzt war, zeigte sich zuerst eine dünne Haut darauf. Ich nahm sie fort und langsam bildete sich eine neue, ich nahm sie wieder fort, eine dritte erschien und so fort, aber so langsam, dass das letzte Blut erst etwa vier Stunden nach dem ersten gerann.

So gerinnt auch bei warmblütigen Thieren das Blut, welches eine oder zwei Stunden nach dem Tode genommen wird, langsam. Ich erstickte ein Kaninchen, indem ich ihm die Schnauze unter Wasser hielt. Eine Stunde darauf nahm ich Blut von der Jugularis dextra und in einer Temperatur von 17,4° C. begann die Gerinnung nach 25 Minuten und endigte nach 40 Minuten. Drei Stunden darauf nahm ich Blut von der Jugularis sinistra, in der ich schon ein kleines Coagulum fand, aber der flüssige Rest gerann so langsam, dass die Coagulation erst nach 30 Minuten begann und nach einer Stunde noch nicht beendigt war, indem der Kuchen noch etwas Flüssigkeit enthielt, die in einem anderen Uhrglase nachträglich gerann.

Indessen solche auffallende Fälle sind Ausnahmen und ich habe oft einige Stunden nach dem Tode Blut von erstickten Hunden genommen, das in 10 oder 15 Minuten gerann, während das von lebenden zwischen 2 und

Nach diesen Thatsachen scheint es, dass Luft nicht unter allen Umständen ein kräftiges Mittel ist, die Gerinnung herbeizuführen. Andere fremde Körper, welche man in die Gefässe bringt, beschleunigen die Gerinnung in denselben, ja, wie es scheint, in einem noch höheren Grade. Ich schob einen zusammengerollten Platindraht in die Jugularvene eines erstickten Hundes und zog ihn 15 Minuten darauf mit Gerinnseln bedeckt heraus. Nachdem ich ferner bei einer Schildkröte die grossen Arterienstämme unterbunden hatte, brachte ich mittelst einer Glasröhre Quecksilber in das Herz, unterband dann die Venen, schnitt das Herz aus und bewahrte es 8 Tage lang unter Oel in einer constanten Temperatur von 2°. Das Quecksilber ward in viele Tropfen vertheilt in den Arterienstämmen und im rechten Atrium gefunden. Es war mit Gerinnseln umgeben, aber das übrige Blut war flüssig und gerann wie gewöhnlich *).

Es ist bekannt, dass in den Aderlassbecken die Gerinnung meist an der Oberfläche beginnt und dass man, wenn das Blut langsam gerinnt, eine Haut abnehmen kann, während es darunter noch flüssig ist. Aber es ist wohl zu beachten, dass es ziemlich ebenso früh an den Wänden und am Boden des Beckens gerinnt, während es in der Mitte noch flüssig bleibt. Einmal fand ich Blut von einer Schildkröte noch in diesem Zustande, nachdem es bereits mehrere Stunden lang der Luft ausgesetzt gewesen war und Hewson erzählt auf der 69sten, 70sten und 71sten Seite seines Buches einige auffallende Beispiele dieser Art. Der Hergang ist, wie gesagt, ein allgemeiner, aber die Zeitdifferenz zwischen der Gerinnung des äusseren und inneren Theils ist verschieden und natürlich um so grösser, je langsamer die Gerinnung von Statten geht.

Auf der anderen Seite kann man die Luft mit jeglicher Vorsicht ausschliessen, ohne dass es dadurch gelingt, das Blut flüssig zu erhalten.

5 Minuten und selbst noch früher zu gerinnen pflegt. Aber diese Differenz rührt bei warmblütigen Thieren nicht allein von chemischer Veränderung her, denn das Blut, welches eine oder mehrere Stunden nach dem Tode genommen wird, ist bereits abgekühlt und gerinnt schon desshalb langsamer.

*) Vergl. über ähnliche Versuche Virchow im Archiv für path. Anat. Bd. I. p. 315.

Ich machte in den Jahren 1853 und 1854 eine Reihe von Versuchen, welche die Angaben Derjenigen bestätigen, welche aussagen, dass das Blut im Allgemeinen der Luft nicht bedarf, um zu gerinnen *).

Ich leitete mittelst einer Glasröhre, die mit einem wohl gewaschenen und getrockneten Kaoutschoukrohre in Verbindung war, 110 Cubikcentimeter Blut aus der Jugularvene eines lebenden Hundes unmittelbar in einen Messcylinder, der mit Quecksilber gefüllt und darin umgestürzt war. Das Blut gerann vollständig und ohne Speckhaut. Es war also nicht so lange flüssig geblieben, dass die Blutkörperchen sich hätten senken können. Auf dieses Zeichen ist wohl zu achten, wo die Bedingungen des Experiments eine directe Exploration unthunlich machen. Indessen muss bemerkt werden, dass die Zeit, welche die Blutkörperchen gebrauchen, um sich zu senken, verschieden ist. Sie werden beträchtlich gehindert durch die Bewegung, welche daraus entsteht, dass das Blut warm ist und sich an seiner Oberfläche abkühlt. Dies ist einer der Gründe, wesshalb das Blut von Amphibien leichter eine Speckhaut bildet, als das von Säugethieren und Vögeln, abgesehen davon, dass die Blutkörperchen grösser und geringer an Zahl sind und die Gerinnung nicht so schnell beginnt. Unter den Säugethieren hat das Blut einiger, z. B. das von Pferden, welches verhältnissmässig langsam gerinnt, mehr Neigung eine Speckhaut zu bilden als das von anderen. Bei Blut von derselben Species senken sich die Blutkörperchen schneller, wenn sie geringer an Zahl sind und sich aneinander hängen. Wenn deshalb Blut, dessen Körperchen sich schon gesenkt hatten, geschüttelt wird, so senken sie sich bald wieder, wenn es zur Ruhe kommt, indem sie in kleine Gruppen oder Rollen vereinigt sind, die durch die Bewegung nicht zerstört werden.

Der Druck, unter welchem das Blut bei dem erwähnten Versuche stand, war 11 Centimeter Quecksilber geringer als der der

*) Die Litteratur über den durch so lange Zeit geführten Streit, ob die Luft die Ursache der Gerinnung sei oder nicht ist gesammelt in Hamburgers Dissertation: Experimentorum circa sanguinis coagulationem specimen primum. Berolini 1839.

Atmosphäre, und doch fand ich nicht die kleinste Luftblase. Ich kann deshalb nicht mit Scudamore*) übereinstimmen, welcher meint, dass Verlust von Kohlensäure die Ursache der Gerinnung sei. In vielen anderen Versuchen, bei denen Blut über Quecksilber aufgefangen wurde, sah ich es vollständig gerinnen ohne irgend welchen Verlust an Kohlensäure.

Blut von einer Schildkröte, ebenfalls über Quecksilber aufgefangen, gerann auch ohne Berührung mit der Luft; aber ich dachte, dass das freie Sauerstoffgas, welches mit dem Blute circulirt, vielleicht einen Einfluss ausübe. Ich wollte ihm deshalb Zeit geben, sich mit der organischen Substanz zu verbinden, ehe die Gerinnung beginnen könne.

Ich unterband deshalb alle Arterien, welche von dem Schildkrötenherzen ausgehen und durchschnitt sie stromabwärts von der Ligatur. Dann unterband ich die Vena cardio-pericardiaca und schnitt sie auch durch. Endlich unterband ich die grossen Venenstämme und durchschnitt sie stromaufwärts von der Ligatur, so dass das mit Blut geschwellte Herz nun vollständig vom Körper getrennt war. So präparirt wurde es unter das Glasgefäss Fig. I gelegt, welches mit Quecksilber gefüllt und darin umgestürzt war. Es pulsirte noch regelmässig und das Blut darin wurde sehr dunkel. Vierundzwanzig Stunden darauf fand ich das Herz in Ruhe und zerquetschte es mit einer gekrümmten Tigelzange. Das Blut stieg vollkommen flüssig in dem Quecksilber auf, gerann aber dann ohne irgend welche Berührung mit der Atmosphäre. Es ist bekannt, dass jeder Glasoberfläche eine gewisse Menge von Luft anhängt und sich daselbst in einem verdichteten Zustande befindet. Um zu sehen, ob die Gerinnung von dieser Luft herrühre, trieb ich sie aus, indem ich das Quecksilber in dem Glasgefäss kochte und wiederholte dann den Versuch, aber der Erfolg war derselbe und trotz vieler anderer Versuche gelang es mir nie, Schildkrötenblut über Quecksilber flüssig zu erhalten. Besser gelang mir dies bei Versuchen mit Froschherzen.

Am 27. Mai 1853 unterband ich die beiden grossen Schlag-

*) Ein Versuch über das Blut. Aus dem Englischen. Würzburg 1826.

aderstämme bei Rana esculenta und nachdem das Herz von Blut geschwellt war, unterband ich auch die Venen, schnitt das Herz aus und brachte es unter das Glasgefäss Fig. 2, das mit Quecksilber gefüllt und darin umgestürzt war. Nach einer Stunde hörte es auf zu pulsiren und nach fünf Stunden zerquetschte ich es mit der gekrümmten Tigelzange, so dass das Blut in der Röhre aufstieg. Am folgenden Morgen hatten sich die Blutkörperchen gesenkt, indem sich nur ein sehr kleines Coagulum gebildet hatte. Der flüssige Rest wurde an die Luft gebracht, er gerann vollständig und hatte nach einer halben Stunde schon etwas Serum ausgestossen. Die Temperatur war 20° C. Ich habe diesen Versuch sehr oft und in verschiedenen Jahreszeiten wiederholt, aber mit ungleichem Erfolge. Bisweilen war das Blut gar nicht geronnen, selbst nachdem es 24 Stunden frei in der Röhre gewesen war, bisweilen gerann es theilweise, bisweilen vollständig.

Es gelang mir öfter das Blut flüssig zu erhalten in der kalten Jahreszeit als in der warmen, häufiger mit Fröschen, welche einige Zeit in der Gefangenschaft gewesen waren, als mit frischen, öfter, wenn ich das Herz zerquetschte, nachdem es 12 oder 24 Stunden im Quecksilber gewesen war, als wenn ich dies schon nach einigen Stunden that. In einigen Fällen gerann das Blut selbst nicht mehr, als es an die Luft gebracht wurde; aber das war im Frühling und die Frösche waren den Winter über in der Gefangenschaft gewesen und somit das Blut sehr heruntergekommen, obgleich es nicht ganz unfähig war zu gerinnen, denn der Theil, welcher beim Ausschneiden des Herzens ausgeflossen war, hatte ein Coagulum gebildet.

Ich machte das Experiment in einer etwas anderen Weise mit demselben wechselnden Resultat. Ich legte die unterbundenen Froschherzen in dieselben Glasgefässe, nachdem die letzteren zuvor mit gereinigtem Oel gefüllt waren und nach 6, 12 oder 24 Stunden zerquetschte ich sie, so dass das Blut in dem Oel herabfloss. So erhielt ich es noch häufiger flüssig, als über Quecksilber, aber auf beide Arten versuchte ich vergebens, das Blut von frisch gefangenen Kröten (Bufo cinereus) und von Schildkröten (Emys Europaea) flüssig zu erhalten.

Ich unterband ferner die grossen Arterienstämme und die Vena cardio-pericardiaca einer Schildkröte und dann mit einem langen Faden von doppelter Seide die grossen Venen, zog den Faden durch eine Glasröhre Fig. 3 *a*, dessen eines Ende ich in der Glasbläserlampe verengt hatte, und fixirte das Ende des Fadens an der Aussenseite der Röhre. Dann schnitt ich das Herz aus. Das Glasrohr war schon vorher durch einen Kork gesteckt, der auf die Flasche *b* passte und von einer zweiten Röhre *c d* durchbohrt war, mittelst welcher reines Wasserstoffgas in die Flasche geleitet ward, um nach und nach die atmosphärische Luft durch das Glasrohr *a*, das Kaoutschoukrohr *e*, das Glasrohr *f*, die Flasche *h* und das Glasrohr *g* auszutreiben. Es war am Morgen, als ich den Versuch begann; am Abend, als alle Pulsation aufgehört hatte, liess ich das Wasserstoffgas, das in einem Apparat nach Art von Döbereiner's Feuermaschine (Fig. 3 *m*) entwickelt wurde, sehr rasch hindurchgehen, dann löste ich das Kaoutschoukrohr von der Glasröhre *a*, riss rasch den Seidenfaden heraus und legte das Kaoutschoukrohr wieder an. Das Herz fiel herab und schüttete eine Quantität dunkeln und dichroitischen Blutes aus, welches ich den nächsten Morgen, als ich den ganzen Apparat auseinandernahm, geronnen fand, während das Blut, welches in dem Herzen zurückgeblieben war, sich vollkommen flüssig zeigte. Dieses Blut, in einem Uhrglase aufbewahrt, hatte nach einer Stunde erst eine dünne Haut und gerann so langsam, dass ich selbst am Nachmittage, als ich den Kuchen durchschnitt, einige Tropfen coagulabler Flüssigkeit erhielt.

Ich stellte denselben Versuch so an, dass nicht die Venen, sondern die Arterien mit dem Seidenfaden unterbunden waren. Ich begann am 1. October 1853 um 11 Uhr Morgens. Den 2. October 8½ Uhr Morgens fand ich das Herz völlig ruhig und riss nun den Seidenfaden heraus. Das Herz fiel herunter und ein dunkles und dichroitisches Blut rann heraus, welches in dem Wasserstoffgase und ohne alle Berührung mit der atmosphärischen Luft in zwei Stunden vollständig gerann.

Ich wiederholte diesen Versuch verschiedene Male und niemals gelang es mir, das Blut flüssig zu erhalten.

Ich machte ferner Versuche, wie ich sie in den Sitzungsberichten Bd. X. S. 1070 beschrieben habe. Ich sprach damals nicht von Gerinnung, sondern nur von dem Dichroismus des Blutes. Aber auch hier gerann das Blut im Wasserstoffgas, Stickgas und Kohlensäure so gut, wie in Sauerstoff oder atmosphärischer Luft. Ich habe diese Versuche an Fröschen, Kröten, Schildkröten und Hunden angestellt.

Nimmt man Alles zusammen, so muss man zu folgenden Schlusssätzen kommen:

1) Die atmosphärische Luft beschleunigt in vielen Fällen die Gerinnung.

2) Froschblut, das durch die andauernde Einwirkung des sich contrahirenden Herzens seines freien Sauerstoffgases beraubt ist, bedarf bisweilen der atmosphärischen Luft, um zu gerinnen.

3) Luft in das lebende Herz oder die lebenden Gefässe von Schildkröten gebracht, macht das Blut nicht gerinnen.

4) Normales Blut bedarf der Luft nicht um zu gerinnen, weder das von Fröschen, noch von Kröten, noch von Schildkröten, noch von Hunden.

Deshalb und besonders wegen des letzten Satzes muss man anerkennen, dass Luft nicht die allgemeine Gerinnungsursache ist, welche wir suchen.

Wir haben ebenso früher gesehen, dass das Blut nicht flüssig erhalten wird durch die thierische Wärme, noch allein durch die Bewegung. Wir sind deshalb gezwungen anzunehmen, dass es unter dem Einflusse anderer Kräfte steht, welche im lebenden Körper wirksam sind. Diese Kräfte können in zweierlei Art gedacht werden: einerseits als ausgehend von den Blutkörperchen, andererseits als ausgehend von den Gefässwänden und den umgebenden Geweben.

Das erstere wird sogleich ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass die Lymphe, welche nur eine kleine Menge von Körperchen enthält, in dem lebenden Körper flüssig ist und wenn sie herausgenommen wird, ebenso wie das Blut gerinnt. Ich habe

ferner das klare Plasma von Blut, dessen Körper sich gesenkt hatten, mehrere Tage hindurch flüssig erhalten, wie oben erwähnt ist.

In einem anderen Versuche, im Juli 1854, unterband ich in der schon mehrfach beschriebenen Weise das Herz einer Testudo Graeca, hing es in gereinigtes Oel und brachte es in einen Keller, dessen Temperatur 10° Celsius war. Drei Tage darauf öffnete ich vorsichtig die Vorhöfe an ihrem am höchsten gelegenen Theile, nahm leise das klare Plasma mit einer Saugröhre ab und blies es in ein Uhrglas; dann nahm ich auf dieselbe Weise den rothen Theil, der darunter war, und blies ihn in ein anderes Uhrglas. Beide Portionen gerannen in derselben Zeit. Als ich diesen Versuch mehrmals wiederholte, fand ich, dass das klare Plasma gewöhnlich noch langsamer gerinnt als der Theil, der die rothen Blutkörperchen enthält. Also sind es die Zellen nicht, welche das Blut flüssig erhalten.

So also sind wir auf dem Wege des Ausschliessens zu der Idee geführt worden, dass der Einfluss, welcher das Blut flüssig erhält, von den umgebenden Geweben, also zunächst vom Herzen und von den Gefässwänden ausgehen müsse, und ich kann den vollen Beweis führen, dass sie richtig ist. A. Cooper war der erste, der sie durch glückliche Versuche unterstützte *).

Auf seine Veranlassung geschah es auch, dass C. Turner Thackrah den Gegenstand näher untersuchte. Das Resultat davon war Thackrah's wohlbekanntes Buch: An Inquiry into the nature

*) In der ersten Ausgabe von Thackrah's Werk (London 1819) sind diese Versuche nach einer mündlichen Mittheilung von Astley Cooper erzählt, in der zweiten (London 1834) nach einem eigenhändigen Briefe von ihm. Hier heisst es.

Exp. I.

Having carefully excluded the atmospere from the ureter of an ox. I tied one end and put a cock upon the other. The cock was tied in the jugular vein of a dog and being then turned, the blood rushed into it. The cock was then shut, and the blood in ten mimetes was found coagulated.

Exp. II.

The same experiment was repeated upon the jugular vein of the ox, which was, by the same means as the ureter had been, introduced into the jugular vein of the dog, and the blood coagulated in ten minutes.

and the properties of the blood in health and disease. London 1819. in welchem er durch viele Versuche darthat, dass das Blut in den ausgeschnittenen Blutadern frisch getödteter Thiere wenigstens eine halbe Stunde, bisweilen auch eine Stunde und darüber flüssig bleibt, während das Blut desselben Thieres, wenn es in die Vene eines bereits vor einigen Stunden getödteten Thieres eingeleitet wird, immer in weniger als 15 Minuten gerinnt. Deshalb stimmte er Cooper bei, dass „der vitale oder Nerveneinfluss die Ursache der Flüssigkeit des Blutes sei und ihr Verlust die Ursache der Gerinnung (that the vital or nervous influence is the source of the bloods fluidity and its loss the cause of coagulation)." Er gewann einen Preis, und nie ist einer besser verdient worden. Er fand auch einige Anhänger, wie Wright, Prater und Aires, aber es gelang ihm nicht, seine Ansichten allgemein zur Geltung zu bringen.

Die Hauptursache war, wie ich glaube, die, dass den meisten Physiologen die Zeitdifferenz nicht gross genug schien, um überzeugend zu sein. Sie wendeten ein, dass die todten Gefässe leichter als lebende permeabel sind, und dass deshalb in ihnen das Blut vielleicht durch Absorption von Sauerstoff oder durch Verlust von Kohlensäure früher geronnen sei, oder dass vielleicht die Transfusion doch nicht so sorgfältig gemacht sein könnte, dass dabei alle Berührung mit der Luft vermieden wäre. Obgleich diese Einwände grundlos waren, so machten sie doch einen Eindruck auf das medicinische Publikum.

Man hat auch gegen Thackrah geltend gemacht, dass die Kälte die Gerinnung hindert und Blut zu Eis gefrieren und nach

Exp. III.

Two ligatures were placed on the jugular vein of a living dog, and there left for three hours, the blood had not coagulated.

Exp. IV.

Two ligatures were put on the jugular vein of a living dog, leaving a space between them of three inches. Then the lower part of the vein was cut through, and sufficed to hang from the wound for four hours. The upper ligature was then removed, the blood admitted into the vein, and the ligature again tightened. The blood thus admitted into the dead vein was coagulated in a quarter of an hour.

dem Aufthauen wieder vollkommen flüssig werden kann. Aber dies war, wie mir scheint, ein Missverständniss. Wenn die Theorie behauptet hätte, dass das Leben des Blutes die einzige Ursache seiner Flüssigkeit sei, so hätte man freilich fragen können, ob denn dieses Leben eine Temperatur von weniger als 0^0 ertrage; aber wenn der Einfluss der lebenden Gefässwände die Gerinnung des Blutes hindert, warum ist es deshalb weniger plausibel, dass die Kälte sie gleichfalls hindert oder wenigstens verzögert? Die Gerinnung ist schon von mehreren Schriftstellern als der erste Schritt zur Selbstzersetzung bezeichnet worden. Die Gründe dafür liegen zu Tage. Die Gerinnung wird verhindert durch den Einfluss des Lebens und sie wird gehindert, wenn auch nicht absolut, durch niedrige Temperatur. Blut, welches spät gerinnt, geht auch spät in Fäulniss über. Polli (di un fatto relativo alla pretesa in coagulabilità del sangue in certe malattie. Gaz. med. di Milano. 1844. No. 3. Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Th. I. S. 114) liess einen Mann von 37 Jahren zur Ader, der an Lungenentzündung litt. Die Gerinnung begann erst nach 9 Tagen und war erst nach 15 Tagen beendigt. Fäulniss trat erst nach Verlauf eines Monats ein. Die Temperatur schwankte zwischen 8^0 und 11^0 Cels.

In einem Punkte jedoch verschuldete Thackrah seinen Mangel an allgemeinem Erfolg selbst. Er verwechselte die Einwirkung der Gefässwände mit der der grossen Centra des Nervensystems. Er behauptete, dass bei entzündlichen Krankheiten das Blut langsamer gerinne, weil die vitale Action gesteigert sei und dass es schnell gerinne bei geschwächten Individuen, weil dieselbe darnieder liege. Er behauptete ferner, dass wenn man ein Thier verbluten lässt, das letzte Blut so schnell gerinnt, weil die Lebenskräfte schwinden. Diese Erklärungen waren, wie mir scheint, unrichtig, denn jedermann kann sich überzeugen, dass, wenn das Thier nicht verblutete, sondern auf andere Weise starb, Blut, welches zur Zeit des Sterbens oder 1, 2, 3, ja 6 Stunden nachher genommen wird, nicht früher, wohl aber in der Regel später gerinnt als das, welches man vom lebenden Thiere nimmt.

Ich kann deshalb seine Ansichten auch nicht im Allgemeinen

aufrecht erhalten; aber das kann ich vertheidigen, dass der Einfluss des lebenden Herzens und der lebenden Gefässe das Blut flüssig erhält, und dass es gerinnt, wenn es demselben entzogen wird.

Es ist längst bekannt, dass in getödteten Thieren das Blut sehr spät innerhalb der Gefässe gerinnt; um zu sehen, welchen Antheil hieran das Centralnervensystem habe, stellte ich folgenden Versuch an.

Am 10. Mai 1854 um 9 Uhr Morgens ward ein Terrier erstickt, indem ihm eine Schweinsblase über die Schnauze gebunden wurde. Vierzig Minuten nach 9 Uhr wurde das Gehirn sorgfältig herausgenommen und das Rückenmark mit einem Drahte zerstört. Um 5 Uhr 20 Minuten Nachmittags war das Blut in allen Venen, selbst in den grössten noch vollkommen flüssig und gerann, als es herausgelassen wurde, auf die gewöhnliche Weise. Die Temperatur war 17° bis 18° Cels. Es muss bemerkt werden, dass bei allen Versuchen, wo ich die Zeit untersuchte, während welcher das Blut von Hunden nach dem Tode flüssig bleibt, diese Thiere immer auf dieselbe Weise erstickt waren, und dass in den meisten von ihnen das Blut früher als in diesem gerann.

Ich kann viele Beispiele anführen, dass Blut lange Zeit flüssig erhalten wurde ohne irgend welche Verbindung mit Gehirn und Rückenmark. Ich erinnere zuerst an die Versuche, welche vorhin beschrieben sind und wo das Blut 3, 6, 7, ja 8 Tage flüssig erhalten wurde in ausgeschnittenen Herzen von Schildkröten und Fröschen, welche unter Oel lagen. Ich brachte ebenso dergleichen Herzen in Gefässe, die in Quecksilber umgestürzt waren oder in Glasröhren, die nachher, während ein Strom von Wasserstoffgas durchging, mit der Lampe geschlossen wurden. In allen diesen Versuchen blieb das Blut gleichfalls flüssig. Es ist nicht einmal nöthig, die atmosphärische Luft auszuschliessen. Ich brachte ein mit Blut gefülltes Schildkrötenherz in ein Glasgefäss, das 170 Cubiccentimeter Luft enthielt und nach 5 Tagen war das Blut vollkommen flüssig und gerinnbar. Die Temperatur war hierbei sehr wechselnd, indem das Zimmer während des Tages 9 Stunden lang geheizt wurde und des Nachts erkaltete. Selbst die unmittelbare Berührung mit Luft macht das Blut der Schildkröten nicht gerinnen, so lange es sich im lebenden Herzen befindet, wie ich früher gezeigt habe.

Es kann gefragt werden, ob die Flüssigkeit des Blutes an das Leben des Herzens gebunden ist oder nicht. Sicher, wenn das Herz in Fäulniss übergeht, so findet man darin das Blut als eine schmierige, nicht gerinnbare Masse. Ferner fand ich Blut in einem Herzen geronnen, das ich bei einer constanten Temperatur von 10° C. zwölf Tage lang unter Oel gelegt hatte. Indessen fand ich oft das Blut ganz flüssig und gerinnbar in solchen Herzen von Schildkröten, Kröten und Fröschen, die selbst auf die kräftigsten elektrischen Reizmittel nicht mehr reagirten. Aber diese Thatsachen beweisen nicht, dass ein abgestorbenes Herz die Gerinnung des Blutes noch hindern kann, denn wir haben gesehen, dass Blut, welches durch häufige Herzcontractionen erschöpft ist, langsam gerinnt und noch eine geraume Zeit flüssig bleiben kann, selbst wenn es gar nicht mehr mit der Innenseite des Herzens in Berührung ist.

Um die Sache zur Entscheidung zu bringen, durchschnitt ich die grossen Arterien einer Schildkröte einen halben Zoll weit vom Herzen und brachte sie auf drei Tage in einen Keller. Dann unterband ich die Arterienstämme, nahm mit einer Saugröhre frisches Blut von einer lebenden Schildkröte, blies es in das Herz, unterband die Venen, schnitt das Herz aus und legte es unter Oel. Vierundzwanzig Stunden darauf fand ich das Blut vollständig coagulirt. Es hatte keine Speckhaut und war mithin sehr schnell geronnen, da sich in Schildkrötenblut die Blutkörperchen schon innerhalb der ersten 20 Minuten zu senken pflegen. Ich stellte diesen Versuch noch mehrere Male an und öffnete das Herz nach einer Stunde. ~~Innen~~ fand ich das Blut geronnen. In frischen lebenden Herzen bleibt das Blut immer flüssig, in abgestorbenen gerinnt es wie in Glas- und Porzellangefässen. Man muss aber wohl darauf achten, dass das Herz wirklich abgestorben sei, denn oft, wenn es schon lange geruht hat, fängt es noch wieder an zu schlagen, wenn das Blut hineingeblasen wird. In einem Falle geschah dies noch 8 Tage nach dem Tode.

In einem anderen Falle beobachtete ich etwas sehr Seltsames. Ich hatte eine Schildkröte verbluten und drei Tage lang in einem Zimmer von 18° bis 21° C. liegen lassen. Darauf fand ich das

Herz leer und vollkommen ruhig. Ich unterband die Arterien, blies Blut von einer lebenden Schildkröte ein und unterband dann die Venen. Die Vorhöfe des Herzens begannen wieder sich zusammenzuziehen und nach einer halben Stunde war das Blut nur theilweise geronnen. Aber der flüssige Theil gerann, als er herausgelassen wurde, fast plötzlich, in der That in wenigen Secunden, wie ich dies sonst nur von dem zuletzt ausfliessenden Blute warmblütiger Thiere, Hunde, Kaninchen und Vögel gesehen habe.

Gegen die Schlussfolgerung, dass die Eigenschaft, das Blut flüssig zu erhalten, an das Leben des Herzens gebunden sei, kann eingewendet werden, dass das in das todte Herz eingeblasene Blut mit der Luft in Berührung gewesen war und deshalb gerann, aber ich habe schon gezeigt, dass Luft, selbst wenn sie in das lebende Herz hineinkommt, das Blut darin nicht gerinnen macht. Um jeden Irrthum zu vermeiden, stellte ich noch folgende Versuche an.

Ich legte eine offene Ligatur um die grossen Arterien einer Schildkröte, dann durchschnitt ich sie unterhalb derselben und liess das Blut in einen Becher fliessen. Darauf zog ich die Ligatur zu, nahm einen Theil des Blutes in eine Saugröhre und blies sie durch eine Oeffnung in der Vena subclavia sinistra wiederum in das Herz, unterband es da wo die grossen Venen eintreten, schnitt es aus und legte es unter Oel. Es ward in einer Temperatur von 10° C. aufbewahrt und obgleich einige Luftblasen mit dem Blute eingetreten waren, so wurde dasselbe doch nach drei Tagen vollständig flüssig gefunden.

Dasselbe Resultat erhielt ich, wenn ich Blut von einer Emys europaea in das ausgeschnittene Herz eines anderen Thieres von derselben Species einspritzte.

Ich schnitt nun das Herz einer Testudo graeca aus und nachdem das Blut ausgetrieben war, unterband ich die Arterien. Dann durchschnitt ich die grossen Arterien einer Emys europaea, fing das Blut in einem Becher auf und mittelst einer Saugröhre brachte ich es in das Herz der Testudo graeca. Dann unterband ich die Venen, indem ich eine Ligatur schloss, die ich schon vorher herumgelegt hatte. Das Herz ward unter Oel gehalten in einer Temperatur von 10° C. und funfzig Stunden darauf fand ich das Blut

noch vollkommen flüssig. Nachdem es herausgelassen war, gerann es vollkommen und fast binnen 45 Minuten.

Ich setzte ferner das Blut einer Emys europaea 15 Minuten lang der Luft aus und erhielt es dabei durch Kälte flüssig, indem ich das offene Cylinderglas, in welchem es sich befand, in eine Mischung von Wasser und Schnee setzte. Dann blies ich es mittelst der Glasröhre Fig. 6, in welche es durch den Trichter Fig. 5 eingefüllt wurde, wieder in das Herz, dessen Arterien ich vorher unterbunden hatte. Nachdem auch die Venen unterbunden waren, schnitt ich das Herz aus und brachte es in einen Raum, der 3000 Cubikcentimeter feuchter atmosphärischer Luft von 18° C. enthielt, indem ich es unter einer Glasglocke aufhing, die in einer Schaale mit Wasser umgestürzt war. Fünf und eine halbe Stunde darauf liess ich das Blut heraus. Es war vollkommen flüssig, nach 10 Minuten bildete es eine Haut und gerann langsam, aber vollständig.

Um nun zu sehen, ob die Wände der Arterien und der Venen der Schildkröten auch wie das Herz die Eigenschaft haben, das Blut flüssig zu erhalten, so unterband ich die grossen Arterien einer Schildkröte einen halben Zoll vom Herzen. Als sie von Blut geschwellt waren, legte ich eine zweite Ligatur um den Bulbus arteriosus selbst. Diese Arterien wurden ausgeschnitten und unter Oel aufbewahrt in einem Zimmer, das 9 Stunden lang des Tages auf 15° bis 17° C. geheizt wurde und während der Nacht erkaltete. Nach drei Tagen war das Blut noch vollkommen flüssig und gerann, wenn es aus den Gefässen herausgelassen wurde. In demselben Zimmer brachte ich solche Arterien in eine Atmosphäre von Wasserstoffgas und nach drei Tagen war es noch vollkommen flüssig und gerinnbar.

Ich hing ferner die gefüllten Arterien und die gefüllte Vena subclavia sinistra einer Emys europaea unter eine Luftpumpenglocke, die mit atmosphärischer Luft gefüllt und im Wasser umgestürzt war. Die Temperatur des Zimmers war 15° C. Nach vierundzwanzig Stunden war das Blut noch flüssig und gerann, als es herausgelassen wurde.

So habe ich auch das Blut von Karpfen flüssig erhalten, indem ich den vollen und unterbundenen Bulbus arteriosus unter Oel legte:

aber es gerinnt immer früher als das von Schildkröten. Die längste Zeit, während welcher ich es in einer Temperatur von 10° C. flüssig erhalten konnte, war 25 Stunden; oft war es schon nach 24 geronnen.

Wie vorher zu sehen war, gerinnt das Blut in den Gefässen, wenn durch einen fremden Körper die Berührung mit den Wänden derselben aufgehoben ist. Ich legte um die grossen Arterien einer Schildkröte die drei Ligaturen *a*, *b*, *c* (Fig. 6) *). Erst schloss ich die Ligatur *b*, so dass sie leicht wieder geöffnet werden konnte, dann öffnete ich die Lungenschlagader in *d*, schob eine kleine Glasröhre *e* hinein und öffnete *b*. Nachdem etwas Blut in *d* ausgeflossen war, schloss ich *c* und endlich *a*. Darauf wurden die Venen des Herzens unterbunden, das Ganze ausgeschnitten und unter Oel gelegt. Vierundzwanzig Stunden darauf fand ich das Blut in der Glasröhre fest geronnen, aber im Herzen und in den übrigen Arterienstämmen flüssig.

Ich legte ferner drei offene Ligaturen *a*, *b*, *c* (Fig. 7) um den Bulbus arteriosus, die Arteria pulmonalis sinistra und die Aorta sinistra. Ich schloss dann *b* und darauf *a*, aber letzteres so, dass es leicht wieder geöffnet werden konnte. Dann öffnete ich die Aorta sinistra in *d* und schob die Glasröhre *e* hinein, öffnete die Ligatur *a* und während das Blut in *d* ausfloss, schloss ich die Ligatur *c*. Funfzehn Minuten darauf schloss ich *a* und öffnete die Gefässe. Das Blut war in der Glasröhre fest geronnen, aber in der Arteria pulmonalis flüssig.

Ich glaube nun klar gezeigt zu haben, dass das Blut in dem Körper der kaltblütigen Thiere flüssig erhalten wird durch die Einwirkung der Wände des Herzens und der Gefässe, und dass es, wenn es herauskommt, gerinnt, weil es dieser Einwirkung entzogen ist. Der Zeitunterschied ist hier so schlagend und die Versuche sind auf so verschiedene Art abgeändert, dass die Einwände, welche gegen Turner Thackrah gemacht wurden, nicht gegen sie erhoben werden können.

*) Hier und in Fig. 7 ist die Carotis mit 1, die Subclavia mit 2, die Aorta mit 3, die Pulmonalis mit 4, die Vena cardio-pericardiaca mit 5 und die Schilddrüse sammt ihrer Schlagader mit 6 bezeichnet.

Ist es glaublich, dass die Ursache der Flüssigkeit des Blutes bei warmblütigen Thieren eine andere sein sollte als bei kaltblütigen?

Wir haben gesehen, dass das Blut von Hunden 5, 10, ja 14 Stunden nach dem Tode in dem Herzen und in den Gefässen flüssig bleibt, aber wenn es herausgelassen wird, in der Regel in weniger als einer Viertelstunde, oft in ein Paar Minuten gerinnt. Dieser Unterschied kann weder der Abkühlung zugeschrieben werden, da sie die Gerinnung notorisch verzögert, noch der Luft. Schon Turner Thackrah injicirte Luft in die Drosselader einer Hündin. Nach dem Tode kam flüssiges Blut aus der Vene und gerann darauf. Funfzehn Minuten darauf war das Blut in den Gefässen, obgleich ganz mit Luft gemischt, doch vollkommen flüssig. Wir haben ferner oben gesehen, dass Blut mit Luft gemischt in der Drosselader eines Hundes nach 4 Stunden 30 Minuten nur erst theilweise geronnen war, und bei meinen Versuchen über den Dichroismus des Blutfarbstoffes hatte ich gefunden, dass das Blut in Kohlensäure, Wasserstoffgas und Stickgas ebensowohl in wenigen Minuten gerann, wie in Sauerstoffgas und atmosphärischer Luft, obgleich es unmittelbar aus dem lebenden Körper in die Gase übertrat.

Wenn man diese Thatsachen mit den Resultaten der Fundamentalversuche von A. Cooper und Thackrah vergleicht, so kann man nicht in Abrede stellen, dass die Gefässe der Säugethiere auch die Eigenschaft haben, das Blut flüssig zu erhalten, aber es muss untersucht werden, aus welchen Gründen diese Eigenschaft bei den Säugethieren nur einige Stunden nach dem Tode anhält, bei den Amphibien aber viel länger. Da die Gewebe der warmblütigen Thiere ihre Lebenseigenschaften viel früher nach dem Tode verlieren, als die der Amphibien, dachte ich, dass dies vielleicht die einzige Ursache sein könne, weil ich gefunden hatte, dass das Blut der Vögel, bei denen die Reizbarkeit der Nerven sehr früh nach dem Tode aufhört, so schnell gerinnt, dass ich es in dem Herzen eines erstickten Hahns schon ein und eine halbe Stunde nach dem Tode geronnen fand, obgleich dasselbe weder ausgeschnitten noch blossgelegt war.

Ich versuchte deshalb Blut von Säugethieren im Herzen von Schildkröten flüssig zu erhalten, aber vergebens.

Ich hatte die Aorta sinistra einer Emys europaea geöffnet und nachdem sie so weit als möglich ihr Blut verloren hatte, unterband ich das verwundete Gefäss und leitete in die Vena subclavia sinistra etwas Blut von einem Kaninchen. Es ging durch die Arterien, aber am nächsten Morgen fand ich es vollständig geronnen in den grossen Körpervenen und im rechten Vorhofe, obgleich das Herz noch reizbar war.

Ich fing ferner Blut von einem Pferde in einem Glascylinder auf und setzte ihn in ein Gefäss mit Chlorcalcium und Eis. Obgleich ich etwa $\frac{1}{4}$ Meile von der Thierarzneischule nach Hause zu fahren hatte, so brachte ich das Blut doch vollkommen flüssig in mein Laboratorium. Dann füllte ich es in vier lebende Schildkrötenherzen. Zwei von ihnen wurden in einer Temperatur von 20° C. unter Glasglocken über Wasser aufgehängt, und eines bei 20° und eines bei 10° unter Oel aufbewahrt. Die Herzen, welche bei 20° aufbewahrt waren, wurden nach 4 Stunden geöffnet und das Blut war fest geronnen. Das Herz, das bei 10° aufbewahrt war, wurde nach 24 Stunden geöffnet und das Blut war gleichfalls geronnen.

Ich dachte, dass vielleicht das Blut zu lange Zeit ausserhalb der Gefässe gewesen sei und hielt deshalb ein Pferd im Hofe bei meinem Laboratorium und machte mit seinem Blute vier neue Versuche von derselben Art, nur dass das Blut, welches in erkälteten Glascylindern aufgefangen war, so rasch als möglich in die Schildkrötenherzen eingefüllt wurde. Die beiden ersten dieser Versuche wurden bei 22° C. angestellt und die Herzen wurden nach 7 Stunden geöffnet, die beiden letzteren Versuche wurden bei 21° C. angestellt und die Herzen nach 6 Stunden geöffnet. In allen diesen Fällen war das Blut geronnen.

Wenn in diesen Versuchen das Pferdeblut ebenso wie in den früheren das Schildkrötenblut flüssig geblieben wäre, so würden dieselben den Schluss erlauben, dass das Blut von Säugethieren nur wegen der höheren Temperatur und wegen des schnelleren Schwindens der Lebenseigenschaften des Herzens und der Gefässe früher

nach dem Tode gerinnt als das der Amphibien; jetzt aber leiten sie zu keiner bestimmten Folgerung.

Indessen vermindert eine Temperatur, die sich der der warmblütigen Thiere nähert, bei den Amphibien die Zeit, während welcher das Blut flüssig erhalten werden kann, in einer auffälligen Weise.

Ich habe einige Versuche gemacht mit Herzen von Schildkröten, die mit Blut gefüllt in einem Brütofen aufbewahrt wurden. Das erste wurde darin $8\frac{3}{4}$ Stunden gelassen bei einer Temperatur, die von 35° C. bis auf $31\frac{1}{2}$° C. sank, das Blut war noch flüssig und gerinnbar. Das zweite war 23 Stunden in einer Temperatur, die von 35° auf 29° C. sank. Das Blut war geronnen und obgleich das Coagulum nur schwach war, so gerann doch der Rest nicht mehr an der Luft.

Das dritte wurde 23 Stunden in einer Temperatur gehalten. die von 35° auf 32° C. sank. Das Resultat war dasselbe, wie beim vorigen Versuche. Das vierte wurde 12 Stunden 40 Minuten in einer Temperatur gehalten, die von 36° auf 33° C. sank. Dieses Blut zeigte gerade die ersten Faserstoffflocken, während der Rest an der Luft noch gerann.

Wenn wir alle diese Thatsachen vergleichen, so müssen wir anerkennen, dass zwischen dem Blute von warmblütigen und von kaltblütigen Thieren nur ein gradueller Unterschied ist. Das Blut eines Hundes, dessen Temperatur langsam von 40° C. abwärts sinkt, bleibt etwa 7 Stunden in dem Herzen und den Gefässen flüssig und das Blut im Herzen einer Schildkröte etwa 12 Stunden, wenn es in einem Brütofen bewahrt wird, dessen Temperatur in dieser Zeit von 36° bis auf 33° sinkt. Das erstere wurde so gut durch die Wirkung des Herzens und der Gefässe flüssig erhalten als das letztere, aber es liess sich nicht darthun, ob der Unterschied allein von der verschiedenen Temperatur und Lebenszähigkeit herrührt oder ob das Blut von Säugethieren und Vögeln seiner Natur und Zusammensetzung nach mehr Neigung hat zu gerinnen und deshalb einer kräftigeren Einwirkung von Seiten des Herzens und der Gefässe bedarf, um flüssig zu bleiben. Dieser Gegenstand wurde erst durch spätere Versuche aufgeklärt. Am 11. November nämlich unterband ich die grossen Gefässe am Herzen eines Igels,

schnitt den rechten Ventrikel mit Blut gefüllt aus und hing ihn unter eine grosse Glasglocke, die mit atmosphärischer Luft gefüllt und in Wasser umgestürzt war. Das Blut, welches bei der Operation vergossen wurde, gerann in weniger als 5 Minuten, aber da das Thier eine grosse Lebenszähigkeit hat und seine Muskeln sehr lange reizbar bleiben, so konnte ich hoffen, das Blut geraume Zeit in dem lebenden ausgeschnittenen Herzen flüssig zu erhalten. So war es auch. Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden sah ich die letzte schwache Herzcontraction. Nun wartete ich noch eine Stunde und öffnete dann das Herz. Die Gerinnung hatte bereits begonnen. In der Lungenarterie wurzelte ein weiches Gerinnsel, das sich bis in den Ventrikel heraberstreckte, aber der untere Theil des Blutes, etwa $\frac{2}{3}$ des Ganzen, war vollkommen flüssig und gerann in einem Uhrglase in 10 Minuten. Mittelst des Magnetelectromotors konnte ich den rechten Vorhof noch zur Contraction bringen und selbst der rechte Ventrikel zeigte noch eine schwache, kaum wahrnehmbare Bewegung. Hier war Blut eines warmblütigen Thieres im ausgeschnittenen Herzen und in einer Temperatur, die während des Versuchs von 20° auf 18° C. herabsank, $4\frac{1}{2}$ Stunden lang flüssig erhalten worden, aber da das Leben zu schwinden begann, begann auch die Gerinnung, während in Herzen von Fröschen, Kröten und Schildkröten das Blut stets länger flüssig bleibt, als die Muskelreizbarkeit dauert. Weniger Neigung zum Gerinnen zeigte das Blut einer jungen Katze, mit deren Herzen ich einen ähnlichen Versuch machte. Ich öffnete es nach drei und einer halben Stunde. Nur in der Art. pulmonalis war ein Coagulum, das Blut im rechten Vorhof und Ventrikel war vollständig flüssig und die Blutkörperchen hatten sich so gesenkt, dass sie sich alle im Ventrikel befanden und der Vorhof mit klarem Plasma gefüllt war. Das Blut gerann in einem Uhrglase in 10 Minuten, das Herz konnte durch den Magnetelectromotor nicht mehr erregt werden. Die Temperatur war 19° C. In einem anderen ähnlichen Versuche wurde in derselben Temperatur das Blut einer jungen Katze sogar 4 Stunden flüssig erhalten, aber das eines jungen Hundes ward nach $4\frac{1}{2}$ Stunden geronnen gefunden, obgleich das Herz noch nicht alle Reizbarkeit verloren hatte. Deshalb ist die verschiedene Lebensdauer in den Geweben und Organen warm-

und kaltblütiger Thiere, obgleich die hauptsächlichste, doch nicht die einzige Ursache unserer oben besprochenen Differenz, indem das Blut der warmblütigen Thiere, wenn auch nicht immer, eine stärkere Neigung hat zu gerinnen und deshalb eine stärkere Lebensenergie da sein muss, um derselben das Widerspiel zu halten. Hier fanden wir auch die Erklärung der Resultate von Scudamore, der in seinem 50sten und 51sten Versuche Schaafblut, das in einer frischen Jugularvene vom Schaaf aufgefangen war, sehr rasch (4 und 5½ Minuten) gerinnen sah. Es ist kein Zweifel, dass hier die ausgeschnittene oder freigelegte Vene schon zuviel von ihren Lebenseigenschaften verloren hatte, um das Blut flüssig zu erhalten. Es muss bemerkt werden, dass Schaafblut im Allgemeinen sehr schnell gerinnt, viel schneller als das von Pferden, Hunden und Ochsen. Scudamore selbst leugnet den Einfluss des Lebens nicht, denn er fand Blut, das in der Jugularis von Pferden zwischen Ligaturen eingeschlossen war, 1 und 1¾ Stunden lang flüssig und sah es, wenn es herausgelassen wurde, in 5 Minuten gerinnen.

Wie wirken nun die Wände der Lymphgefässe? Blut wird flüssig erhalten durch die Wände der Gefässe, Blut wird flüssig erhalten durch das Herz, die Lymphe bleibt flüssig in den Lymphgefässen, es war deshalb möglich, dass auch Blut in den Lymphgefässen flüssig erhalten werde. Warmblütige Thiere waren zu Untersuchungen hierüber nicht geeignet und ich wandte mich deshalb zu den Schildkröten.

Ich führte eine kleine Cooper'sche Scheere durch eine offene Ligatur und zwischen Lunge und Magen in die grosse Lymphcysterne und schnitt die Aorta dextra nahe bei ihrer Anastomose zur Aorta sinistra an. Dann zog ich die Scheere heraus und schloss die Ligatur. Nachdem sich die grosse Lymphcysterne so mit Blut gefüllt hatte, unterband ich die grossen Arterien und Venen, schnitt das Herz aus und brachte das Thier in eine Temperatur von 20° bis 21° C.

Sieben Stunden darauf war das Blut in der Lymphcysterne vollkommen flüssig und gerann, als es herausgelassen wurde, rasch und vollständig. Dieser Versuch wurde mehrmals und bei ver-

schiedenen Temperaturen wiederholt und gab immer dasselbe Resultat.

Um nun zu sehen, ob das gesunde Blut auch in serösen Höhlen flüssig bleibt, brachte ich eine schneidende Staarnadel in schiefer Richtung von der Schulter nach abwärts durch das Bindegewebe und eine offene Ligatur in den Herzbeutel einer Schildkröte und verwundete das Herz, so dass der Herzbeutel sich mit Blut füllte; dann zog ich die Nadel zurück und schloss die Ligatur. Eine Stunde darauf fand ich das Blut stets fest geronnen.

Es ist wohl bekannt, dass der Liquor pericardii häufig an der Luft gerinnt. Das Pericardium erhält also zwar das Blut nicht flüssig, aber doch fibrinhaltige Flüssigkeiten von anderer Zusammensetzung. Man kann aber nicht sagen, dass es dies vermöge einer besonderen Eigenschaft thue. Wir haben gesehen, dass in einzelnen Fällen anomales Blut nicht gerinnt, wenn es nicht einige Zeit der Luft ausgesetzt wird. Deshalb kann auch das Fibrin im Liquor pericardii gelöst bleiben, lediglich weil derselbe nicht mit der Luft in Berührung kommt.

Virchow hat eine Anzahl von Fällen gesammelt (Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin S. 104), wo flüssige Exsudate lange nach dem Tode aus dem Körper genommen waren und darauf, wenn sie der Luft ausgesetzt wurden, gerannen, während in einer noch viel grösseren Anzahl von Fällen fibrinöse Exsudate in die Pleura oder den Herzbeutel schon im lebenden Körper gerinnen. Auch fand er niemals Coagula in den gesunden Lymphgefässen von Leichen, so dass er der Meinung ist, dass die normale menschliche Lymphe nur gerinnt, wenn sie mit der Luft in Berührung kommt.

John Hunter erzählt einen sehr merkwürdigen Fall von Hydrocele, in welchem Blut 60 Tage lang in der Scheidenhaut des Hodens flüssig geblieben war; aber auch hier war es nicht reines Blut, sondern Blut gemengt mit hydropischer Flüssigkeit.

Es ist allgemein bekannt, dass in den Harnkanälchen das Fibrin in der Regel schnell gerinnt, aber bisweilen thut es dies nicht. sondern wird im gelösten Zustande mit dem Urin ausgeleert und gerinnt dann an der Luft. Ich sah selbst einen sehr interessanten

Fall dieser Art, aber offenbar ist hier die Zusammensetzung der Flüssigkeit von viel grösserem Belang, als die Natur der Wände der Blase des Harnleites und der Harnkanälchen.

Man hat auch Blut in dem Darm frischgetödteter Thiere einige Zeit flüssig erhalten, aber dieser Versuch giebt nicht immer dasselbe Resultat*) und führt zu keiner sicheren Schlussfolgerung, weil der alkalische Schleim, welcher die innere Oberfläche des Darms bedeckt, einen Einfluss üben kann.

Wir müssen jetzt untersuchen, wie es zu erklären sei, dass das Blut bisweilen innerhalb der lebenden Gefässe gerinnt.

Wie das Blut in seiner chemischen Zusammensetzung so verändert werden kann, dass es unter Umständen flüssig bleibt, unter denen normales Blut gerinnen würde, so ist es auch denkbar, dass es die entgegengesetzte Veränderung eingeht und gerinnt, wo normales Blut flüssig geblieben wäre. Indessen hat Niemand uns bis jetzt eine klare Vorstellung von der Art dieser Veränderung gegeben und ich selbst habe auch keine Gelegenheit gehabt, Untersuchungen darüber anzustellen.

Die Ansicht, dass Blut, welches reich an Fibrin ist, eine Neigung habe, in den Gefässen zu gerinnen, ist eine unbegründete Hypothese. Niemand hat irgend einen Fall aufzuweisen, in dem das Blut während des Lebens wegen seines Reichthums an Fibrin geronnen wäre. Die weissen oder gelben Gerinnsel, die man in dem Herzen von Solchen findet, die an Pleuritis oder Pneumonie gestorben sind, entstehen bekanntlich lange nach dem Tode, indem sie nichts anderes sind als die Speckhaut des Blutes, welches im Herzen der Leiche gerann, und deshalb mehr geeignet zu zeigen, dass dies ungewöhnlich spät, als dass es schon während des Lebens geschah. Es ist ferner bekannt, dass das Aderlassblut von Pleuritischen und Pneumonischen langsam gerinnt und reicher an Faserstoff ist als das normale. Wenn man ein Thier verbluten lässt, so gerinnt das zuletzt ausfliessende Blut fast augenblicklich, selbst der Theil, der in den Gefässen zurückbleibt, coagulirt in denselben früher, als dies sonst der Fall zu sein pflegt, und doch enthält dieses Blut sehr wenig Fibrin. Ich liess einen Hund verbluten, indem ich nach einander in 5 verschiedenen Bechergläsern Blut auffing und den Fibringehalt in jedem bestimmte. Das Resultat war folgendes:

*) Skudamore erzählt in seinem 48. Versuche (Versuche über das Blut. Würzburg 1826.), dass das Blut eines Mannes im Darm eines eben getödteten Kaninchens früher gerann als in dem eines anderen, das Tags zuvor geschlachtet war, was er mit Recht von der höheren Temperatur herleitet.

Nummer des Becherglases	Blut in Grammen	Fibrin in Grammen	Fibrin in Procenten
I.	102,86	0,230	0,224
II.	139,00	0,277	0,199
III.	154,23	0,273	0,177
IV.	190,19	0,307	0,161
V.	120,74	0,018	0,068

Einen zweiten Versuch der Art machte ich gleichfalls an einem Hunde, aber mit nur 4 Bechergläsern. Ich erhielt

Nummer des Becherglases	Blut in Grammen	Fibrin in Grammen	Fibrin in Procenten
I.	108,18	0,314	0,290
II.	135,10	0,365	0,270
III.	161,33	0,393	0,244
IV.	60,25	0,111	0,184

Blut von Pferden, das viel reicher an Faserstoff ist als das von Hunden, gerinnt viel langsamer etc.

Alle diese Thatsachen sind so in die Augen springend, dass Einige geglaubt haben, es existire ein directer Zusammenhang zwischen der Menge des Fibrins und der Zeit, die das Blut braucht, um zu gerinnen. Nasse (Rudolf Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I. S. 105) fand dies nicht bestätigt. Gewiss ist die Zeit, während welcher das Blut ausserhalb des Körpers flüssig bleibt, von so vielen Umständen abhängig, dass es sehr schwer ist, den Einfluss eines einzelnen genau zu bestimmen.

Wir wollen deshalb hier nur solche Fälle betrachten, in welchen das Blut innerhalb der Gefässe des lebenden Körpers gerann, weil dieselben in anomale Verhältnisse gebracht wurden.

Wenn wir eine Arterie unterbinden, so bildet sich ein Blutpfropf, der von der Ligatur anfängt und sich nach aufwärts bis zu dem nächsten Aste erstreckt, der von der Arterie abgeht. Also das Blut, welches durch die Ligatur zur Ruhe gebracht wurde, ist geronnen. War Ruhe die einzige Ursache der Gerinnung?

Wir können uns denken, dass, obgleich das Blut der Amphibien lange Zeit in der Ruhe flüssig erhalten werden kann, doch das Blut der Säugethiere immer durch neue Partikel mit den Gefässwänden in Berührung kommen muss, um flüssig zu bleiben; doch zuvor müssen wir sorgfältig untersuchen, ob in unserem Falle nicht andere Umstände vorhanden sind, welche einen Einfluss ausüben. Das Zuziehen des Fadens ist offenbar ein wesentlicher Eingriff. In der Regel zerreisst die innere Gefässhaut und gerade

von dieser Stelle aus beginnt die Bildung des Pfropfes und setzt sich nach aufwärts fort. Notta beobachtete einen sehr merkwürdigen Fall von einem Manne, dem die eine Cruralis unterbunden war und der 29 Stunden darauf starb. Hier entsprang ein Ast oberhalb der Ligatur. Er hatte das Gerinnen des Blutes nicht gänzlich gehindert, weil er so klein war, dass kaum eine Anelsche Sonde hinein konnte, aber andererseits war auch das Blut nicht vollkommen in Ruhe gewesen, indem durch diesen Ast fortwährend ein Theil abfloss. Hier fand sich ein kleiner Pfropf gerade an der Ligaturstelle aufsitzend und mit einem langen fadenförmigen Anhange versehen, der sich bis zu dem zweiten Collateralaste nach aufwärts erstreckte, der 6 Centimeter über dem ersten entsprang. Solche Fälle zeigen, dass die Veränderung, welche das Gefäss durch die Ligatur erleidet, nicht ohne Einfluss auf die Gerinnung ist. Indessen ist es wohl bekannt, dass das Gerinnsel, obgleich es stets an der Ligaturstelle beginnt, hinterher doch in der Regel das ganze Gefäss bis zum nächsten Collateralast erfüllt. Es ist weiter bekannt, dass die Wände des Gefässes, welche den Pfropf umgeben, eine Veränderung eingehen, indem dieser Theil der Schlagader in einen soliden Strang verwandelt wird. Kann der Anfang dieser Veränderung einen Einfluss auf die Gerinnung des Blutes haben? Die Bildung des Pfropfes ist gewöhnlich in 36 bis 48 Stunden vollendet *), in einem Falle von Notta sogar schon nach 18 Stunden. Zu dieser Zeit kann die Veränderung der Gefässe noch nicht weit fortgeschritten sein, aber es lässt sich nicht läugnen, dass die normalen Bedingungen von dem Augenblicke an, wo das Blut zur Ruhe kommt, nicht mehr vorhanden sind. Es ist deshalb nicht unmöglich, dass die Gerinnung des Blutes und die Veränderung in dem Ernährungsprozess der Gefässwände, indem sie gleichzeitig stattfinden, sich wechselseitig einander befördern.

Im Allgemeinen, wenn irgendwo ein Gefässstamm durch eine Geschwulst comprimirt oder durch ein Coagulum, das mit dem

*) In unterbundenen Venen kann es mehr Zeit erfordern. Ich unterband vier Kaninchen von einer möglichst kleinen Wunde aus die Jugularis dextra; 48 Stunden darauf fand sich nur bei zweien von ihnen ein Pfropf.

Blutstrom von den Venen in die Arterien geführt wurde *), oder durch irgend einen anderen fremden Körper verstopft ist, gerinnt dasjenige Blut, welches dadurch in Ruhe versetzt worden ist, aber wir wissen nicht genau, wieviel Zeit dazu gehört und können nicht entscheiden, ob es die Ruhe, das heisst mangelnde Erneuerung des Contacts mit den Wänden allein ist, was es gerinnen macht, oder ob die Gefässe selbst wegen des andauernden Contacts mit einer und derselben Blutmenge verändert werden und deshalb das Blut gerinnt.

In den gesunden Gefässen kann die Circulation sehr beträchtlich gehindert, wenn auch nicht aufgehoben sein, ohne dass Gerinnung eintritt. So bemerkt schon John Hunter, dass selbst bei den heftigsten Entzündungen das Blut nicht gerinnt, sondern erst, wenn der Ausgang in Brand eintritt.

Auf der anderen Seite gerinnt das Blut unter Umständen, wo die Circulation nur wenig gehindert oder verlangsamt ist; wo aber die Gefässwände erkrankt oder local mortificirt sind. Eine dünne Fibrinlage legt sich über die andere, bis das Gefäss verstopft ist.

Ja wo gar kein Circulationshinderniss vorhanden ist, kann locale Erkrankung der Gefässwände Fibrinablagerungen veranlassen, indem das Blut, welches unmittelbar an der Gefässwand fortgleitet, sich immer langsamer bewegt als das übrige.

Es ist sehr interessant, Virchow's Beschreibung der verschiedenen Fibrinablagerungen in den Gefässen zu lesen, nicht allein weil hier eine reiche Auswahl von Fällen mitgetheilt ist, sondern auch weil diese Fälle in einer schlagenden Weise den Einfluss der Gefässwände auf die Flüssigkeit des Bluts vertheidigen.

Jedermann, der Virchow's verschiedene Abhandlungen über das Fibrin **) gelesen hat, wird wissen, wie weit er davon entfernt ist, mit den Ansichten von Cooper und Thackrah, welche ich vertheidige, übereinzustimmen, und dennoch ist er durch die unwiderstehliche Macht der Thatsachen gezwungen, an den Einfluss der Wände des Herzens und der Gefässe zu appelliren. In seiner

*) Vergl. Virchow's Thrombose und Embolie in dessen gesammelten Abhandlungen. Erste Hälfte. S. 219.

**) Gesammelte Abhandlungen, erste Hälfte. S. 57.

Abhandlung über Arteritis *) sagt er: „Wenn die glatte Oberfläche einer Quecksilberkugel genügt, um eine Gerinnung von Blut um dieselbe zu veranlassen, so muss auch eine in ihrer molecu- lären Beschaffenheit veränderte, obwohl immer noch glatte Stelle der inneren Gefässhaut dazu genügen können.

Man wird nun mit Recht fragen, welche Vorstellung ich mir denn von der Einwirkung des Herzens und der Gefässe auf den Aggregatzustand des Blutes gebildet habe. Das Blut bleibt flüssig in gesunden und lebenden Blutgefässen, aber es gerinnt in abgestorbenen und in Gefässen und Röhren von jeder anderen bekannten Substanz, Glas, Porzellan, Platina, Silber, Kupfer etc., selbst ohne Berührung mit der Luft. Hieraus ist der Schluss gezogen worden, dass die Gefässe des lebenden Körpers das Blut flüssig erhalten vermöge einer eigenthümlichen Einwirkung, welche sie aber nur so lange ausüben, als sie sich ihre Lebenseigenschaften bewahren. Wäre es nicht vielleicht besser, zu sagen, dass alle Körper das Blut gerinnen machen und dass nur die lebenden Gefässwände sich gegen dasselbe so indifferent verhalten, dass sie es nicht thun? Ich kann erst hier diese Frage erörtern, weil dazu die Kenntniss gewisser Thatsachen gehört, von welchen in dem Früheren die Rede war.

Gewiss befördert die Berührung mit fremden Körpern die Gerinnung. In jedem Aderlassbecken beginnt sie von der Oberfläche, von den Wänden und vom Boden und schreitet gegen das Centrum fort, und fremde Körper bringen selbst innerhalb der lebenden Gefässe Gerinnung hervor. Aber ausserhalb der lebenden Gefässe erstreckt sich die Gerinnung von den fremden Körpern aus durch die ganze Masse des Blutes, innerhalb der lebenden Gefässe bringt der fremde Körper nur eine locale Gerinnung hervor, während das übrige Blut flüssig bleibt.

Niemand zweifelt daran, dass die Berührung mit der atmosphärischen Luft die Gerinnung befördert, und doch haben wir beträchtliche Quantitäten von Luft im lebenden Herzen und den Gefässen gesehen, ohne dass auch nur eine Spur von einem Gerinnsel nachgewiesen werden konnte.

*) Arch. für pathol. Anat. von Virchow und Reinhardt. Bd. I. p. 321.

Das Blut von Säugethieren gerinnt selbst in den lebenden Gefässen, wenn es zur Ruhe gebracht wird; aber Bewegung an sich erhält das Blut nicht flüssig, noch macht Ruhe an sich es gerinnen. Bewegung ausserhalb der Gefässe beschleunigt die Gerinnung, und das Blut von Amphibien bleibt in vollkommener Ruhe im Herzen flüssig, so lange dasselbe noch die leisesten Spuren von Reizbarkeit zeigt und selbst noch länger. Ja wir haben gesehen, dass selbst das Blut von einem Kaninchen bisweilen mehr als 48 Stunden Ruhe gebraucht, um im lebenden Gefässe zu gerinnen. Wenn Bewegung das Blut nur in den lebenden Gefässen flüssig erhält, so muss dies durch den stets erneuten Contact mit den Gefässwänden geschehen und diese müssen also eine besondere Eigenschaft haben. Wenn das Blut in den Gefässen gerinnt, wenn es zur Ruhe kommt, so muss dies geschehen, entweder weil das Blut der steten Erneuerung des Contacts mit den Gefässwänden bedarf, oder weil die Gefässwände der steten Erneuerung des Contacts mit dem Blute bedürfen und ihre normalen Eigenschaften einbüssen, wenn sie längere Zeit mit einer und derselben Blutmenge in Berührung sind.

Alle diese Thatsachen, glaube ich, zwingen uns, die Gefässe nicht als indifferent gegen das Blut zu betrachten, sondern anzuerkennen, dass sie dessen Neigung zum Gerinnen entgegenwirken. Worin die Kraft besteht, vermöge welcher sie dieses thun, kann ich nicht sagen. Ich wollte die Zeit nicht mit planlosen Versuchen über diesen Punkt verlieren. Es schien mir nöthig, erst den Prozess zu kennen, der gehindert wird, um dann Untersuchungen über die Kraft anstellen zu können, welche ihn verhindert. Deshalb war die nächste Frage, welche ich mir stellte: Welche Veränderungen erleidet das Blut während seiner Gerinnung?

Ich arbeitete lange vergebens, weil ich von gangbaren Vorurtheilen missleitet wurde und ich lernte, wie Recht Thackrah hat, wenn er in der schönen Vorrede zu seinem Werke sagt: The erroneous notions and unfounded theorys, wich have been vainly adduced to remove the veil of nature, have greatly obstructed the path of inquiry and added darkness to obscurity. Erst in den

letzten Monaten glaube ich auf einen richtigeren Weg gekommen zu sein und will kurz beschreiben, was ich fand.

Wenn sich feste Körper aus Flüssigkeiten ausscheiden, so können zwei Fälle statthaben, entweder es geschieht in Folge einer Veränderung in der atomistischen Constitution der Flüssigkeit, oder es geschieht ohne eine solche Veränderung. Im letzteren Falle ändert entweder die Flüssigkeit selbst ihren Aggregatzustand, wie z. B. Wasser, wenn es zu Eis gefriert; oder eine aufgelöste Substanz wird fest, entweder vermöge einer Temperaturveränderung oder in Folge von Verminderung des auflösenden Menstruums.

Beim Gerinnen des Blutes entsteht ein fester Körper in der Flüssigkeit auf Kosten einer Substanz, die früher darin aufgelöst war, und das geschieht weder durch Temperaturveränderung noch durch Verminderung des auflösenden Menstruums. Indessen wir wissen, dass eine Flüssigkeit mit einem löslichen Körper überladen sein kann, so dass dessen Molecüle auch ohne Temperaturveränderung und ohne Verminderung des auflösenden Menstruums plötzlich aus dem beweglichen in das stabile Gleichgewicht übergehen, wie dies z. B. bei einer übersättigten Auflösung von schwefelsaurem Natron der Fall ist, wenn ein Krystall von demselben Salze hineingeworfen wird. Man könnte vielleicht denken, dass das Blut auch eine solche übersättigte Lösung sei und dass es deshalb gerinnt, wenn die gewöhnlichen Bedingungen seiner Existenz verändert werden. Hiergegen giebt es verschiedene Gründe, von denen ich nur zwei citiren will, als genügend, um zu beweisen, dass man von einer solchen Vorstellung abstehen müsse.

1. Wenn das Blut einmal vollständig geronnen und das Serum ausgestossen ist, so kann aus demselben kein Fibrin mehr gewonnen werden, weder durch Erniedrigung noch durch Erhöhung der Temperatur, noch durch Verdunstung.

2. Blut, welches viel Fibrin giebt, gerinnt nicht leichter als solches, welches wenig Fibrin giebt, ja das Blut eines Pleuritischen bildet seinen dichten und festen Kuchen langsam, während das letzte Blut eines verblutenden Thieres sehr schnell gerinnt, obgleich es sehr wenig Fibrin giebt (vergl. S. 479). 29

Wir gelangen demnach zu dem Schlusse, dass die Gerinnung

die Folge einer Veränderung in der atomistischen Constitution des Blutes ist. Wir wissen ferner, dass es beim Gerinnen weder etwas aufnimmt noch verliert (S. 29 u. folg.), dass folglich der Wechsel nur in einer veränderten Anordnung der Atome besteht*).

Wir können mit Sicherheit sagen, dass das Material für die Bildung des Fibrins die allgemeinen Eigenschaften der albuminoiden Substanzen hat, aber nicht mehr, nicht einmal, dass es mehr Aehnlichkeit mit coagulirtem Fibrin hat, als mit Albumin und Casein.

Indessen wenn auch das Gerinnen von dem Festwerden einer albuminoiden Substanz herrührt, so ist dies doch nicht der einzige Körper, der sich während des Gerinnens ausscheidet.

Ich extrahirte wohl ausgewaschenes Ochsenfibrin mit Wasser, welches in 1000 Raumtheilen $1\frac{1}{2}$ Raumtheile Chlorwasserstoffsäure enthielt, verdampfte die Flüssigkeit auf einem lauwarmen Wasserbade bis auf ein Sechstheil seines ursprünglichen Volumens und schlug dann mit Salpetersäure eine weissliche Substanz nieder, welche mit derselben abgedampft und mit Ammoniak übergossen, die gelbe Farbe des xanthoproteinsauren Ammoniaks gab.

Nachdem ich mit Salpetersäure gefällt hatte, filtrirte ich und übersättigte die Flüssigkeit mit Ammoniak, welches einen sich langsam absetzenden Niederschlag hervorbrachte. Am anderen Tage fand ich darin mittelst des Mikroskops Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und eine grössere Menge einer körnigen Materie. Um mich zu überzeugen, dass diese phosphorsaurer Kalk sei, filtrirte ich, löste den Niederschlag in sehr verdünnter Essig-

*) Es muss hier bemerkt werden, dass das Blut während der Gerinnung auch seine Reaction gegen Lackmus nicht ändert. Ich habe einige Versuche über die Reaction des Blutplasmas von Pferden und Schildkröten gemacht. Ich extrahirte käuflichen Lackmus mit heissem Wasser, fällte die concentrirte Lösung mit Weingeist, filtrirte, wusch mit Weingeist aus und trocknete. Das so zubereitete Lackmus wurde für jeden Versuch frisch aufgelöst, um eine blaue und eine violette Tinctur zu bereiten, welche dem Plasma zugemischt wurden. Das Plasma von Pferden war immer alkalisch, das von Schildkröten bald vollkommen neutral, bald schwach alkalisch, in einem einzigen Falle färbte es die blaue Lackmustinktur violett. In diesem Falle hatte das Blut lange Zeit in einem unterbundenen Herzen verweilt, gerann indessen noch wie gewöhnlich. Die Lymphe aller Schildkröten hatte eine entschieden alkalische Reaction.

säure und fügte dann einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Oxalsäure hinzu. So erhielt ich Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Die von den Phosphaten abfiltrirte Flüssigkeit gab mit phosphorsaurem Natron oder phosphorsaurem Ammoniak noch einen weiteren und reichlicheren Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Die ursprüngliche Flüssigkeit hatte also Kalk, Magnesia, Chlorwasserstoffsäure und Phosphorsäure enthalten, aber die letztere bei weitem nicht in der Menge, um mit der Gesammtheit der Basen phosphorsauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia zu bilden. Schwefelsäure ward durchaus nicht gefunden.

Ich machte denselben Versuch mit Menschenfibrin, das aus den Herzen von Leichen gesammelt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und mit Alkohol und Aether ausgezogen war. Der Erfolg war ganz derselbe.

Dann legte ich Ochsenfibrin in verdünnte Essigsäure (sie enthielt 35 pCt. Essigsäurehydrat) und liess es darin einige Wochen in einem Raume, dessen Temperatur zwischen 0^0 und $+5^0$ schwankte. Die abgegossene Flüssigkeit ward dann durch Abdampfen concentrirt und wie die früheren behandelt. Der Erfolg war derselbe wie bei den früheren Versuchen, nur dass Salpetersäure einen reichlicheren Niederschlag hervorbrachte.

Wenn ich in den früheren Versuchen die Chlorwasserstoffsäure mit Ammoniak neutralisirte, so fiel die albuminöse Substanz mit den Phosphaten nieder und Salpetersäure gab in der filtrirten Flüssigkeit keinen Niederschlag mehr, wenn ich aber jetzt die Essigsäure neutralisirte, so fiel nur ein Theil der albuminoiden Substanz nieder, indem hinterher die filtrirte Flüssigkeit mit Salpetersäure noch einen weissen Niederschlag gab, der mit der Säure abgedampft und mit Ammoniak behandelt, die gelbe Farbe des xanthoproteinsauren Ammoniaks gab.

Um der albuminoiden Substanz ohne Anwendung von Salpetersäure ledig zu werden, schüttete ich das Fibrin, das ich zum letzten Versuche gebraucht hatte, von Essigsäure geschwellt, wie es war, in Weingeist von 0,820 spec. Gew. und liess es darin unter häufigem Umschütteln einige Tage. Der Weingeist wurde

dann abgegossen und auf dem Wasserbade eingedampft. Der saure Rückstand wurde in Wasser aufgelöst und filtrirt. Die Flüssigkeit gab, mit Ammoniak neutralisirt, einen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Wurde die Flüssigkeit filtrirt und mit Phosphorsäure und Ammoniak versetzt, so entstand ein neuer Niederschlag, der wiederum aus denselben beiden unlöslichen Phosphaten bestand. Diese Versuche zeigen, dass, wie es auch gewöhnlich angenommen wird, das Fibrin phosphorsauren Kalk enthält und dass die Phosphorsäure, welche man in der Fibrinasche findet, nicht, oder doch nur zum Theil das Verbrennungsproduct des Phosphors ist, welchen man dem Fibrin als chemischer Verbindung zuschreibt. Jener phosphorsaure Kalk im Fibrin ist ein schwer löslicher und wahrscheinlich $PO_5 + 3\,CaO$. Ich sage wahrscheinlich, weil es jetzt nach den Untersuchungen von Heintz*) ausser Zweifel ist, das der phosphorsaure Kalk der Knochen diese Zusammensetzung hat und weil ich mittelst des Mikroskopes niemals Krystalle von $PO_5 + (HO, 2\,CaO) + 4\,HO$ im Fibrin gefunden habe.

Es ist für mich nicht nöthig, diese Frage zur Entscheidung zu bringen, indem ich nur die Thatsache brauche, dass das Phosphat ein schwerlösliches ist. Es soll während des Lebens mittelst der albuminoiden Substanz in Lösung erhalten werden. Aber wie wird es in Lösung erhalten? Es ist durch nichts bewiesen, dass das flüssige Blut $PO_5 + 3\,CaO$ oder $PO_5 + (2\,CaO, HO)$ enthält, aber es ist klar, dass die Substanzen aufgelöst sein konnten, wenn die Phosphorsäure mit Kali oder Natron und der Kalk mit einer anderen Säure, z. B. mit Chlorwasserstoffsäure verbunden war, oder wenn nur ein Theil des Kalkes mit einer anderen Säure verbunden wäre, so dass der Rest mit der Phosphorsäure $PO_5 + (CaO + 2\,HO)$ bildete. Alles, was hier über die Kalkerde gesagt ist, kann auch auf die Talkerde angewendet werden. Wir haben ferner gesehen, dass aus dem Fibrin durch Säuren viel mehr Kalk und Magnesia extrahirt wird, als der gleichzeitig extrahirten Phosphorsäure entspricht. Es lässt sich nicht sagen, in welchen Verbindungen diese

*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie. Bd. 77. p. 267.

Erden im Fibrin enthalten waren, aber offenbar waren sie schwerlöslich in Wasser und leicht löslich in Säuren.

Andererseits ist es wohl bekannt, dass, obgleich das reine Albumin nach der Methode von Wurz dargestellt, flüssig ist, doch gewisse Albuminate existiren, die das Eiweiss derartig modificirt enthalten, dass es niederfällt, sobald das Albuminat durch eine Säure zersetzt wird. Es kann als möglich gedacht werden, dass das Blut solche Albuminate enthalte und dass dieselben während der Gerinnung von Säuren zersetzt werden, welche Kalk und Magnesia in Lösung erhalten haben, und dass somit einerseits unlösliche Verbindungen von Kalk und Magnesia entstehen, andererseits ein Eiweisskörper unlöslich ausgeschieden wird.

Die nächste Aufgabe war also, zu untersuchen, ob flüssiges Fibrin ein eigenthümlicher Körper ist, oder ob Fibrin auf Kosten eines Theils des im lebenden Blute enthaltenen Eiweisses entsteht.

Zu dieser Untersuchung brauchte ich Blutplasma, getrennt von den Blutkörperchen und ich erhielt es leicht, indem ich einem Pferde zur Ader liess und das Blut in einem Cylinderglase auffing, das in einer Kältemischung von Eis und Salz stand. Die Kältemischung muss nicht stark genug sein, um das Blut gefrieren zu machen, sondern dasselbe nur schnell abkühlen und so seine Gerinnung für einige Stunden verhindern, damit sich die Blutkörper senken. Ist dies geschehen, so hebt man das Plasma mit einer langen cylindrischen Pipette ab.

Ich hatte gefunden, dass Plasma, dessen Gerinnung für einige Stunden durch Essigsäure verhindert worden ist, später nicht mehr gerinnt, wenn die Essigsäure mit Ammoniak neutralisirt wird. Ich mischte nun etwas Plasma vom Pferde mit seinem gleichen Volum Wasser, dem ich etwas Essigsäure zugesetzt hatte. Vier Stunden darauf neutralisirte ich mit Ammoniak, liess aber soviel Säure im Ueberschuss, dass blaues Lakmuspapier noch röthlich gefärbt wurde. Diese Flüssigkeit gerann nicht bei gewöhnlicher Temperatur, als ich sie aber erwärmte, wurde sie zwischen 60° und 65° opalisirend und bei 70 milchweiss durch die Gerinnung des Eiweisses. Ich erhitzte nun bis auf 100° und filtrirte dann. Das Präcipitat war

in nichts verschieden von geronnenem Serumeiweiss und die abfiltrirte Flüssigkeit wurde durch Salpetersäure und durch Sublimatlösung nur leicht getrübt, mit Tannin gab sie einen weissen Niederschlag, aber auch dieser war bei weitem nicht beträchtlich genug, um der Vermuthung Raum zu geben, dass die Flüssigkeit noch die ganze albuminoide Substanz enthalte, welche durch ihre Gerinnung das Fibrin bildet.

Ich verdünnte hierauf Serum von demselben Pferde mit seinem gleichen Volum Wasser und fügte so lange Essigsäure hinzu, bis blaues Lakmuspapier röthlich gefärbt wurde. Dann erhitzte ich langsam in derselben Weise, wie beim vorigen Versuche in einem Wasserbade, während ein Thermometer in dem Serum stand. Ich fand, dass der Erfolg ganz derselbe war. Auch gab, nachdem ich auf 100^0 erhitzt und filtrirt hatte, das Filtrat dieselben Reactionen mit Salpetersäure, Sublimatlösung und Tannin.

Um jede Möglichkeit eines Irrthums auszuschliessen, stellte ich noch folgenden Versuch an. Ich hinderte eine gewogene Quantität Plasma durch Essigsäure am Gerinnen. Vier Stunden darauf ward, wie vorher, die Essigsäure mit Ammoniak nahezu neutralisirt, die Flüssigkeit in der Hitze coagulirt und filtrirt. Eine zweite gewogene Quantität von Plasma wurde mit einem hakenförmig gekrümmten Platindrahte so lange geschlagen, bis die Gerinnung vollständig beendigt war; dann goss ich das Serum ab, wusch das Fibrin mit destillirtem Wasser aus und mischte das Waschwasser mit dem Serum. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, in der Hitze coagulirt und filtrirt. Nachdem beide Niederschläge auf dem Filtrum ausgewaschen waren, wurden die beiden Filtrate, jedes mit dem dazugehörigen Waschwasser verdampft und zuletzt bei 127^0 C. so lange getrocknet, als sie noch an Gewicht abnahmen. Die gefundenen absoluten Gewichte wurden endlich auf Procente der Gewichtsmenge des angewendeten Plasmas reducirt. Die Differenz zwischen den beiden gefundenen Werthen war nur 0,05 Procent. In einem zweiten, ganz in derselben Weise ausgeführten Versuche war sie nur 0,01 Procent.

Es konnte also nun keinem Zweifel unterliegen, dass das Ma-

terial für das geronnene Fibrin, das sogenannte lösliche Fibrin, sich ganz so verhalten hatte, wie gewöhnliches Serumeiweiss.

Eine andere Quantität von Plasma hinderte ich durch Weinsteinsäure an der Gerinnung und der Erfolg war derselbe, das heisst, nach dem Neutralisiren gerann die Flüssigkeit nicht in der gewöhnlichen Temperatur, aber, wenn noch ein sehr geringer Ueberschuss von Säure vorhanden war, wurde bei etwa 70° die gesammte albuminoide Substanz unlöslich. Indessen trübte sich beim Abstumpfen der Säure die Flüssigkeit stärker als in den früheren Versuchen und dieser Nachtheil trat noch stärker hervor, wenn Phosphorsäure oder Oxalsäure angewendet worden war. Ja selbst bei der Essigsäure stellte er sich mitunter ein, so dass in solchen Fällen unser Versuch nicht auf elegante Weise durchgeführt werden konnte, obgleich sich das Plasma anscheinend durch nichts Anderes unterschied, als dadurch, dass es beim leichten Ansäuren stärker als gewöhnlich getrübt wurde.

Da wir nie einen anderen Unterschied zwischen gelöstem Fibrin und gelöstem Albumin gekannt haben, als den, dass das eine schon bei gewöhnlicher Temperatur gerinnt, das andere erst bei 65° bis 70°, so haben wir keine Ursache mehr, im Plasma einen eigenthümlichen Stoff anzunehmen, den wir gelöstes Fibrin nennen. Wir müssen vielmehr zugeben, dass das geronnene Fibrin auf Kosten eines Theiles des Eiweisses des Blutplasmas entsteht. Es war in der That schon längst bekannt, dass keine constanten Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung von Fibrin und Albumin vorhanden sind. Die Resultate der Elementaranalyse einiger Proben von Fibrin waren nicht verschiedener von denen, welche das Albumin geliefert hatte, als von solchen, welche man bei der Verbrennung von anderen Fibrinproben erhalten hatte, und nicht mehr als auch die Resultate zweier Eiweissanalysen von einander verschieden sein können. Liebig und Strecker haben diese Thatsache für das Muskelfibrin und das Blutfibrin festgestellt und Blutfibrin ist kaum jemals im reinen Zustande analysirt worden, indem es immer eine grössere oder geringere Menge von organisirten Elementen einschliesst. Man nimmt gewöhnlich an, dass das Fibrin Phosphor enthalte, während derselbe nach den neueren

von Lieberkühn *) angestellten Untersuchungen im Albumin nicht vorkommt. Aber die Angabe, dass das Fibrin Phosphor enthalte, ist auf dieselben Methoden und Principien gegründet, wie die frühere Angabe, dass auch das Eiweiss solchen enthalte, und die Methode von Lieberkühn kann nicht auf das geronnene Fibrin angewendet werden. Man könnte sie auf das ganze Plasma anwenden wollen, aber dann giebt sie keine Sicherheit mehr, weil ein Theil des Albumins durch das Filtrum geht.

Viele Schriftsteller haben deshalb den Unterschied zwischen Fibrin und Albumin mehr in dem verschiedenen Verhalten dieser beiden Körper als in ihrer Zusammensetzung gesucht; aber ich werde am Ende dieser Abhandlung zeigen, dass auch die darauf begründeten Unterschiede von geringem Werthe sind.

Unser nächstes Ziel ist nun, ausfindig zu machen, wie Albumin in Fibrin umgewandelt wird.

Die nächste Frage ist, ob das Plasma Albuminate enthält, welche bei ihrer Zersetzung durch Säuren Veranlassung zur Abscheidung eines festen albuminösen Präcipitats geben können.

Es ist oft darüber gestritten worden, ob Säuren die Gerinnung des Blutes verhindern oder nicht. Ich habe meine Versuche darüber nicht mit Blut angestellt, da dasselbe eine undurchsichtige Flüssigkeit ist, sondern mit Plasma vom Pferde, welches ich mir in der vorerwähnten Weise verschaffte. Bei der Beschreibung des Verhaltens des Plasmas gegen Säuren muss man drei Fälle unterscheiden.

1. Fall.

Die Säuren werden in solcher Qualität und Quantität hinzugefügt, dass sie im blossen Serum das Eiweiss sogleich gerinnen machen würden, dann bringen sie natürlich auch im Plasma ein Gerinnsel hervor.

2. Fall.

Die Säuren werden nicht in solcher Qualität und Quantität hinzugesetzt, dass sie das Serumeiweiss sofort gerinnen machen, aber doch in solcher Menge, dass sie in beträchtlichem Ueberschuss vorhanden sind. In diesem Falle gerinnt das Plasma nicht mehr auf

*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie. Bd. 86. p. 119.

die gewöhnliche Weise, sondern zeigt je nach der Art der angewendeten Säure verschiedene Reactionen, von denen ich einige beschreiben will.

Wenn man zum frischen Plasma, das mit dem Dreifachen seines Volums Wasser verdünnt ist, verdünnte Salpetersäure tropfenweise hinzufügt, so kann die durch die ersten Tropfen bewirkte Trübung durch Umschütteln wieder aufgelöst werden. Wenn man so viel Salpetersäure hinzugefügt hat, dass die Flüssigkeit sich bleibend trübt und dann kocht, so wird sie wieder klar, beim Erkalten aber giebt sie einen reichlichen weissen Niederschlag. Dies ist die Reaction der albuminoiden Substanz, welche Bence Jones im Harn eines Osteomalacischen entdeckte. Wird derselbe Versuch mit nicht verdünntem Plasma angestellt, so gerinnt dasselbe beim Kochen wie gewöhnliche Eiweisslösung.

Wenn man das frische Plasma mit $\frac{1}{26}$ bis $\frac{1}{3}$ seines Volums Phosphorsäure von 1,117 spec. Gew. (oder mit Oxalsäure oder Weinsteinsäure) versetzt, so wird es in der Regel leicht getrübt, aber gerinnt nicht. Nach 24 Stunden aber findet man es in eine gelatinöse Masse verwandelt. Wenn man diese Gallerte in einem Wasserbade von 100° erwärmt, so wird sie flüssig, beim Erkalten aber erstarrt sie wieder.

Wenn frisches Plasma mit Phosphorsäure, Essigsäure, Oxalsäure oder Weinsteinsäure gekocht wird, so gerinnt es nicht, während es aber erkaltet, erstarrt es zu derselben Gallerte, welche im vorigen Versuche durch andauernde Einwirkung der Säuren hervorgebracht worden war.

Alle diese Reactionen zeigte das Serum von demselben Blute ganz in derselben Weise, nur war die Gallerte weniger fest, weil ein Theil des Plasma-Albumins zur Fibrinbildung verwendet worden war.

3. Fall.

Wenn das Plasma mit Essigsäure nur schwach sauer gemacht wurde, so trübte es sich stets mehr oder weniger, wenngleich oft sehr wenig. Wenn man Wasser hinzufügt, so nimmt die Trübung allemal zu und oft entsteht ein flockiger Niederschlag, aber wenn man mehr Säure hinzufügt, so wird die Flüssigkeit wieder klarer.

Es waren also unzweifelhaft Albuminate vorhanden, durch deren Zersetzung der Niederschlag erzeugt wurde, aber ihre Menge war sehr unbeständig und das Serum gab dieselben Reactionen. Obgleich es beim Hinzufügen der blossen Säure sich weniger trübte, als das Plasma, so trübte es sich doch immer stark, wenn dann noch Wasser hinzugefügt wurde. Wir können also nicht sagen, dass die Albuminate, welche in unseren Versuchen zersetzt wurden, das nächste und ausschliessliche Material für die Fibrinbildung abgeben. Kann aber nicht die Gerinnung ein Prozess steter Bildung und Zersetzung von Albuminaten sein?

Ich dachte nun daran, durch künstliche Zersetzung von Kalialbuminat eine dem Fibrin ähnliche Substanz hervorzubringen. Ich bereitete Lieberkühn's festes Kalialbuminat ($C_{72}H_{56}N_9O_{22} + KO$) *), schnitt es in bohnengrosse Stücke und that dieselben in Wasser, zu dem ich von Zeit zu Zeit etwas von einer Lösung von $PO_5 + (2\,HO,CaO)$ hinzufügte, so dass die Reaction immer sauer erhalten wurde. Die Stücke wurden mehr und mehr milchweiss und begannen einzuschrumpfen. Am Ende des dritten Tages war die Zersetzung beendigt. Die Stücke hatten viel von ihrem Volumen verloren und waren milchweiss, fest und elastisch. Unter dem Mikroskop waren sie theilweise amorph, theilweise zierlich gestreift und konnten dann in der Richtung der Streifen leichter als in einer anderen gespalten werden. In Wasser, das $\frac{1}{1000}$ Chlorwasserstoffsäure enthielt, schwollen die Stücke zu einer durchscheinenden Gallerte auf, ebenso in Essigsäure und Phosphorsäure. In einer Kalilösung lösten sie sich leicht, in Ammoniak schwollen sie rasch auf und wurden durchsichtig. Dies sind, wie Jedermann weiss, Reactionen, welche das Fibrin zeigt, auch dann noch, wenn es an der Luft getrocknet oder mit Alkohol behandelt ist; während in der Hitze geronnenes Albumin weder in Essigsäure, noch in Phosphorsäure von 1,117 spec. Gew., noch in Ammoniak, noch in Wasser mit $\frac{1}{1000}$ Salzsäure aufquillt. Wurde unsere Substanz in die letztere Flüssigkeit sammt ein Paar Stückchen von der Schleimhaut eines Kaninchenmagens gelegt, so wurde sie so schnell ver-

*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie. Bd. 86. S. 117.

daut wie Blutfibrin und viel schneller als in der Hitze geronnenes Eiweiss.

Indessen fand ich einige Unterschiede zwischen dem Fibrin und unserer Substanz, die jedoch mehr gradueller als absoluter Natur waren. Erstens war Fibrin schwerer löslich in Ammoniak. Ich that in zwei verschiedene Reagenzgläser Ammoniakflüssigkeit von verschiedener Stärke und in das eine Fibrin, in das andere das zersetzte Albuminat. Vierundzwanzig Stunden darauf neutralisirte ich mit Ammoniak. In diesen Versuchen erhielt ich immer einen reichlicheren Niederschlag von dem letzteren Reagenzglase als von dem ersteren. Es schien mir ferner, als ob Fibrin weniger durchsichtig in kohlensaurem Natron würde. Der dritte Unterschied ist der, dass unsere Substanz einer stärkeren Essigsäure bedarf, um darin aufzuquellen als Fibrin. Aber verschiedene Arten von Fibrin zeigen Unterschiede in demselben Punkte, so quillt Pferdefibrin weniger leicht in Essigsäure auf als Ochsenfibrin. Andererseits verhielten sich auch verschiedene Proben meiner Substanz verschieden und ich fand, dass sie um so leichter in Essigsäure aufquoll, je verdünnter die Lösung von saurem phosphorsaurem Kalk war, mit der ich sie zersetzt hatte.

Ich bemerkte bald, dass dieselbe Substanz ebenso leicht dargestellt werden kann, wenn man Phosphorsäure oder Essigsäure statt des phosphorsauren Kalks nimmt. Das Kalialbuminat wird in ein grosses Gefäss mit Wasser gethan, das mit so viel Phosphorsäure oder Essigsäure gemischt ist, dass es eben sauer reagirt. Wenn die Säure durch das Kali der Verbindung neutralisirt ist, so fügt man nach und nach in kleinen Quantitäten neue hinzu, bis die Zersetzung beendigt ist. Chlorwasserstoffsäure ist weniger geeignet für diese Operation, weil nach der Zersetzung der kleinste Ueberschuss von Säure sogleich die ganze Substanz zu einer durchscheinenden zitternden Gallerte aufquellen macht.

Jeder, der diese Substanz darstellt und sich mit ihren Eigenschaften bekannt macht, wird sagen müssen, dass sie mehr Aehnlichkeit mit dem Fibrin hat, als irgend eine andere bekannte Substanz.

Ich leitete hier die Aufmerksamkeit des Lesers nur auf die Punkte, in welchen sie von dem durch Hitze geronnenen Eiweisse

abweicht und mit dem Fibrin übereinstimmt, sie hat natürlich ausserdem alle Eigenschaften, welche dem Fibrin und dem Albumin gemeinsam sind. Mit Salpetersäure giebt sie Xanthoproteinsäure, mit concentrirter Chlorwasserstoffsäure der Luft ausgesetzt giebt sie eine violette Flüssigkeit etc. Ich muss aber noch besonders des Zusammenhanges dieses Körpers mit dem coagulirten Casein erwähnen. Es ist wohl bekannt, dass die Lösung des Kalialbuminats einer Caseinlösung so ähnlich ist, dass viele Chemiker beide als identisch betrachten. Es ist ferner bekannt, dass das Präcipitat, welches Essigsäure in der Lösung des Albuminats hervorbringt, sich im Ueberschuss der Säure wieder auflöst binnen kurzer Zeit, vielleicht nur weil es im feinvertheilten Zustande war. So verhält sich auch Casein. Aber Bopp*) fand auch, dass Casein, das durch Chlorwasserstoffsäure gefällt war, beim Auswaschen zu einer zitternden Gallerte anschwoll, welche sich in einer grossen Quantität warmen Wassers von 40° löste.

Fibrin, die Substanz, die durch Zersetzung des Kalialbuminats erhalten wird, Casein und die schmelzende Gallerte, die unter der Einwirkung von Säuren aus dem Plasma oder Serum des Pferdes entstand, sind vielleicht eine Reihe von Substanzen, die noch näher mit einander zusammenhängen, als wir bisher geglaubt haben.

Wir haben demnach in dem Bisherigen gesehen, dass wir kein Recht haben anzunehmen, es existire im Blute des lebenden Körpers eine besondere Substanz, welche den Namen lösliches Fibrin verdient, einen Namen, der nothwendig die Vorstellung erweckt, dass es eine Substanz sei, wesentlich verschieden von Albumin und dessen Verbindungen, und dass diese durch eine blosse Veränderung ihres Aggregatzustandes in geronnenes Fibrin verwandelt wird. Wir müssen anerkennen, dass ein Theil des Blutalbumins in die unlösliche Substanz Fibrin umgewandelt wird, welche in mehreren Punkten dem unlöslichen Albumin ähnlich ist, das man aus gewöhnlichem Hühnereiweiss erhält, wenn man Lieberkühn's festes Kalialbuminat zerlegt.

Es ist nun die Frage, ob das Fibrin auch auf demselben Wege

*) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 69. S. 16.

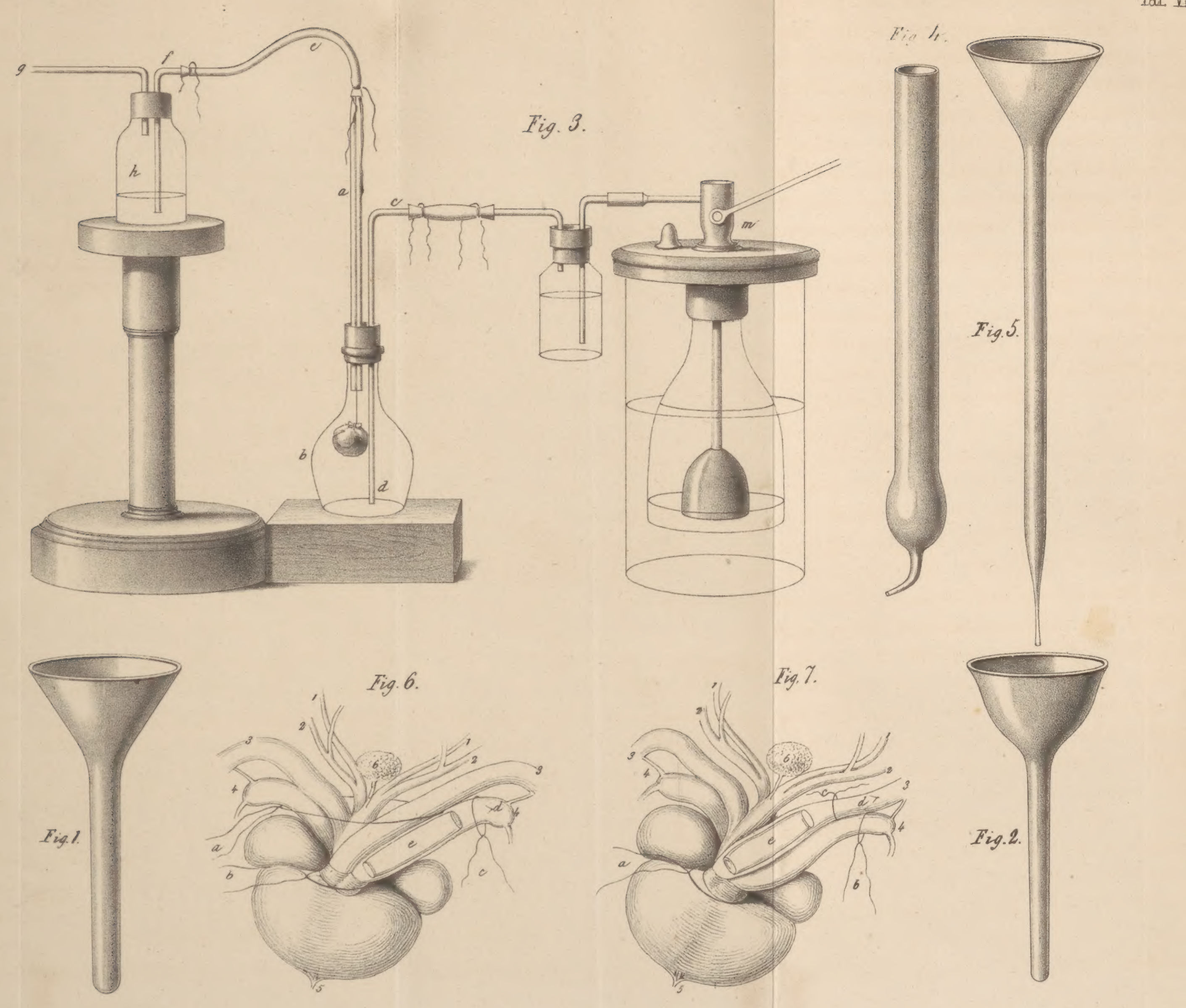
entsteht, nämlich durch Bildung eines festen Albuminats, das später wieder zerlegt wird.

Man kann nicht leugnen, dass das lösliche Albumin auf sehr verschiedenen Wegen in unlösliches Fibrin umgewandelt werden kann, auf Wegen, die wir nicht kennen und welche selbst keiner Hypothese zugänglich sind. Aber zwei Umstände sind es, welche auf eine Bildung und Zersetzung von Albuminat hinweisen. Der erste ist, wie ich schon erwähnt habe, das Vorkommen von unlöslichen Verbindungen des Kalks und der Magnesia in allem Fibrin. Der zweite ist die Zusammenziehung des Blutkuchens, die bisher immer als höchst wunderbar und unerklärlich erschien, sich aber sehr leicht durch die Hypothese erklärt, dass erst ein festes Albuminat gebildet werde, das hinterher wieder zerfällt und das so freiwerdende geronnene Albumin dieselbe Tendenz hat, sich zusammenzuziehen, wie dies bei der künstlichen Zerlegung von Lieberkühn's Kalialbuminat der Fall war.

Gedruckt bei Georg Reimer in Berlin.

entsteht, nämlich durch Bildung eines festen Albuminats, das später wieder zerlegt wird.

Man kann nicht leugnen, dass das lösliche Albumin auf sehr verschiedenen Wegen in unlösliches Fibrin umgewandelt werden kann, auf Wegen, die wir nicht kennen und welche selbst keiner Hypothese zugänglich sind. Aber zwei Umstände sind es, welche auf eine Bildung und Zersetzung von Albuminat hinweisen. Der erste ist, wie ich schon erwähnt habe, das Vorkommen von unlöslichen Verbindungen des Kalks und der Magnesia in allem Fibrin; der zweite ist die Zusammenziehung des Blutkuchens, die bisher immer als äusserst wunderbar und unerklärlich erschien, sich aber sehr leicht durch die Hypothese erklärt, dass erst ein festes Albuminat gebildet werde, das hinterher wieder zerfällt und das zu Grunde liegende gelöste Albumin dieselbe Tendenz hat, sich zusammenzuziehen, wie dies bei der künstlichen Zersetzung von Lieberkühn's Kalialbuminat der Fall war.


Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 1.
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 2.
a
b
c
d
e
f
g
h
m